I.

Ueber einige Derivate der *d*-Campholsäure

II.

Zwei neue, primäre, optisch-aktive Ketoalkohole

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der hohen philosophischen Fakultät der
Universität Basel

von

FRIEDRICH FEHLMANN

aus Menziken (Aargau)

MULHOUSE
Société Alsacienne d'Edition « ALSATIA »
1923

I.

Ueber einige Derivate der *d*-Campholsäure

II.

Zwei neue, primäre, optisch-aktive Ketoalkohole

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der hohen philosophischen Fakultät der
Universität Basel

von

FRIEDRICH FEHLMANN
aus Menziken (Aargau)

MULHOUSE
Société Alsacienne d'Edition « ALSATIA »
1923

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr H. Rupe und Dr F. Fichter.

Basel, den 31. Januar 1922.

Prof. Dr H. Hassinger
Dekan.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit
gewidmet.

Einleitung.

Die vorliegende Arbeit soll ein Stoffbeitrag sein für die Untersuchungen über den Einfluss der Konstitution auf das optische Drehungsvermögen organischer Körper, wie solche schon in grosser Zahl im hiesigen Laboratorium von *Rupe und seinen Schülern* ausgeführt worden sind. Es handelt sich dabei vornehmlich um die Heranziehung von möglichst reichhaltigem, optisch-aktivem Material zur weitläufigen Verfolgung des genetischen Zusammenhangs der Stoffe auf optischem Wege.

Die Arbeit gliedert sich in zwei Abschnitte. Im ersten wird die Rede sein von einigen Derivaten des Campholcarbinols, während sich der zweite Teil mit der Darstellung und Untersuchung von zwei neuen, optisch aktiven Ketoalkoholen befasst.

Die optische Untersuchung musste infolge einer gerade im Gang befindlichen, längeren Revision der Messapparate im letzten Augenblick noch fallen gelassen werden. Sie wird jedoch im Rahmen einer weiteren und vervollständigenden Arbeit in nächster Zeit nachgeholt werden. (Dissertation J. J. Perret, Basel.)

I. TEIL.

Ueber einige Derivate der *d*-Campholsäure.

Theoretisches.

Bei seinen Versuchen zur Darstellung der Halogenwasserstoffsäureester des Campholcarbinols beobachtete *P. Briellmann* *) in der Hauptsache die Bildung von Kohlenwasserstoffen, neben wenig halogenhaltigen Produkten.

Bei der Bromierung mit Bromwasserstoff-Eisessig erhielt er sogar Campholsäure. Die Bildung dieser war vorerst recht merkwürdig und unerklärlich. In ihrer Aufklärung bestand meine erste Aufgabe. Die Lösung erwies sich als sehr einfach. Das von *Briellmann* untersuchte Campholcarbinol war eben nicht rein, sondern stark verunreinigt mit Campholsäureaethylester, welcher bei der Behandlung mit Bromwasserstoff-Eisessig verseift wurde. Die Frage war, woher denn dieser Ester stammte.

P. Läuger **) der eine Vorschrift zur bequemen Gewinnung von grösseren Mengen Campholcarbinol ausgearbeitet hat, indem er Campholsäurephenolester mit Natrium und Alkohol nach der Methode von *Bouveault-Blanc* reduzierte, erklärte das direkt von der Reduktion kommende Carbinol als zur gewöhnlichen Verwendung genügend rein, weil selbst grössere Mengen innerhalb eines Grades überdestillierten.

---

*) P. Briellmann, Diss. Basel, 1920.

**) Rupe u. Läuger, Helv. III, 272 (1920).

Wie im experimentellen Teil gezeigt werden wird, stimmt diese Annahme nicht, sie ist übrigens von Läuger nie durch eine Analyse bekräftigt worden. Die Untersuchung gab an, dass das *flüssige Läuger'sche Carbinol* etwa 40% *Campholsäureäthylester enthält.* Dies erklärt auch die schlechte Ausbeute bei der Reindarstellung des Campholcarbinols über die Phtalestersäure.

Bei der Reduktion des Phenolesters der Campholsäure muss nach Art einer Hydrolyse eine Alkoholyse vor sich gegangen sein, unter Bildung von Campholsäureäthylester und Phenol, bezw. Natriumphenolat:

$$\underset{\text{Phenolester}}{C_9H_{17} - CO - OC_6H_5} + NaOC_2H_5 = \underset{\text{Aethylester}}{C_9H_{17} - CO - OC_2H_5} + C_6H_5 - ON$$

Natürlich verläuft diese Reaktion neben der eigentlichen Reduktion, vielleicht ist sogar anzunehmen, dass sie der Reduktion vorangeht, denn der gebildete Campholsäureäthylester unterliegt ja ebenfalls der Reduktion.

Infolge der geringen Siedepunktsdifferenz zwischen Carbinol und Aethylester wird ein konstant siedendes Produkt erhalten.

Es hat sich ferner gezeigt, dass die von *Läuger**) aufgestellte *Regel betreffend die Abhängigkeit der Reduktion nach Bouveault-Blanc von der Verseifbarkeit der angewandten Ester* den Tatsachen nicht entspricht, denn ich erhielt durch Reduktion des Campholsäureäthylesters ungefähr gleichviel reines Campholcarbinol wie Läuger bei der Reduktion des entsprechenden Phenolesters erhalten hatte. (Ebenso konnte R. Wittwer in unserem Laboratorium an Hand von mehreren Beispielen keine Bestätigung der Läuger'schen Regel finden.)

---

*) Helv. III, 272 (1920).

Wie zu erwarten war, lieferte die Bromierung von *reinem* Campholcarbinol mit HBr-Eisessig, keine Säure, wohl aber in quantitativer Ausbeute ein *Bromid* $C_{10}H_{19}Br$, gemäss der Geichung :

$$C_{10}H_{19}OH + HBr = H_2O + C_{10}H_{19}Br$$

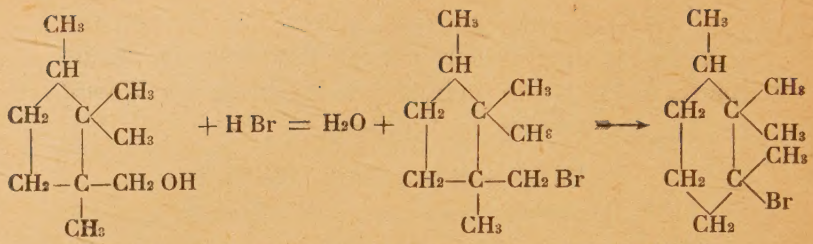
Campholcarbinol — Bromid

Ich hoffte damit auf den von Briellmann umsonst gesuchten Bromwasserstoffsäureester des Carbinols gestossen zu sein. Die nähere Untersuchung förderte aber den Beweis zu Tage, dass ich ein durch Umlagerung entstandenes 6-Ring-Bromid in Händen hatte Durch Anlagerung von Bromwasserstoff an den von Briellmann *) untersuchten und als Tetramethylcyclohexen erkannten Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{18}$, entstanden durch Wasserabspaltung aus dem Carbinol, gelangte ich zu einem Bromid $C_{10}H_{19}Br$, welches in physikalischen und chemischen Eigenschaften mit dem direkt aus dem Carbinol gewonnenen Bromid übereinstimmte.

Schwierigkeiten bot allein die Darstellung eines Derivates vom Bromid, das sich zu dessen Charakterisierung eignete.

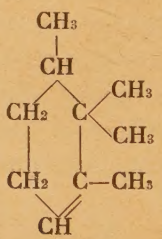
Ueber die *Entstehung des 6-Ring-Bromids* aus dem Carbinol lässt sich keine eindeutige Erklärung vorführen, und daher auch keine unzweifelhafte Konstitution aufstellen. Entweder wird zuerst der normale Bromwasserstoffester des Carbinols gebildet, welcher sich unter dem Einfluss des stark sauren Mediums in das *Tetramethylcyclohexanbromid* umlagert :

*) Diss. Basel 1920.

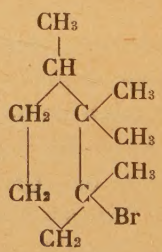


Im anderen Falle könnte primär durch Wasserabspaltung der Cyclohexenkohlenwasserstoff $C_{10}H_{18}$ entstehen, welcher natürlich sofort Bromwasserstoff addieren würde.

Dem Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{18}$ kommt nach den Untersuchungen Briellmann's ziemlich sicher folgende Konstitution zu :



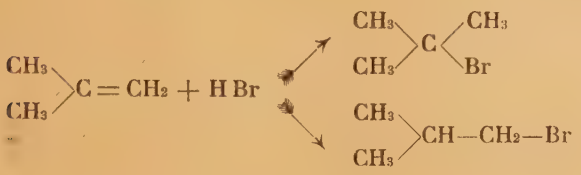
Dieser addiert H Br, und zwar sollte nach der *Regel von Markownikow* *) folgendes tertiäre Bromid entstehen :



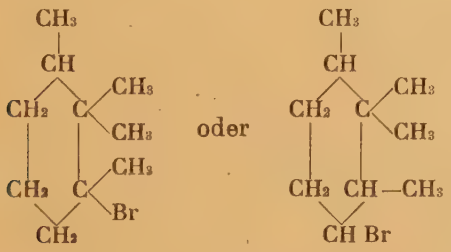
Man hat hingegen, besonders beim Arbeiten mit gesättigter Bromwasserstoff-Eisessiglösung gefunden,

*) A. 153, 256 (1870).

dass z. B. Isobutylen neben tertiärem Butylbromid noch Isobutylbromid liefert*).



Da in unserem Falle ebenfalls in conc. essigsaurer Bromwasstofflösung gearbeitet worden ist, so ist anzunehmen, dass sich wohl auch sekundäres Bromid gebildet haben wird. Aller Wahrscheinlichkeit nach besteht also das Bromid $C_{10}H_{19}Br$ aus *zwei Isomeren.*



Das Bromid ist synthetisch nicht verwendbar. Bei der Umsetzung mit Basen, Magnesiumhalogen-alkylen, Silberacetat, Natriummalonester und Natriumacetessigester wurde jeweils mehr oder weniger quantitativ H Br abgespalten und der Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{18}$ gebildet. Einzig mit Anilin war eine Kondensation zu erzwingen und das dabei entstandene *Anilid* $C_{10}H_{19}$-NH-C_6H_5 war es auch, womit sich die Identität der zwei auf verschiedene Weise erhaltenen Bromide

*) Ipatiew u. Ogonowsky B. 36, 1988 (1903).

nachweisen liess. Ein damit *isomeres Anilid* hatte *Läuger**) bei der *Reduktion des Campholsäurediphenylamidins* erhalten.

$$C_9H_{17} - \underset{\displaystyle NH - C_6H_5}{\overset{\displaystyle |}{C}} = NC_6H_5 \xrightarrow{+\,2\,H_2} C_6H_5NH_2 + C_9H_{17} - CH_2 - NH - C_6H_5$$

Campholanilin

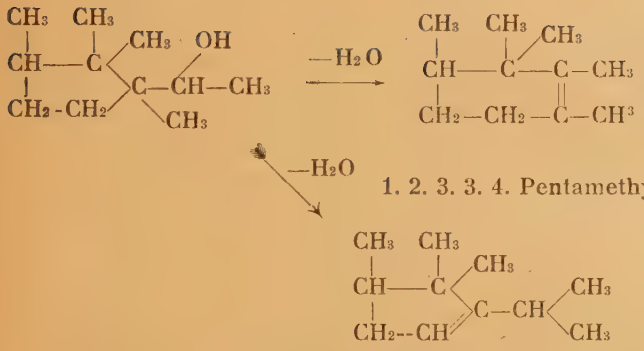
Dieses Läuger'sche Anilid, das 1. 2. 2. 3-*Tetramethylcyclopentan*-1-*methylanilin* stimmte denn auch in keiner Beziehung mit dem von mir erhaltenen überein, womit ein neuer Beweis gebracht ist für die erfolgte Ringumlagerung bei der Behandlung des Carbinols mit Bromwasserstoff-Eisessig.

Die von *Briellmann* ausgesprochene Ansicht, dass der Bromwasserstoffester des Campholcarbinols nicht existenzfähig ist, erhält damit ihre erneute Bekräftigung. Diese Nichtexistenzfähigkeit des dem Campholcarbinol entsprechenden Bromids, sowie die für einen primären Alkohol relativ leicht erfolgende Wasserabspaltung, liegen begründet in der Konstitution des Carbinols bezw. in der zu einer Ringerweiterung bevorzugten Stellung des Hydroxyls.

Meerwein **) hat an einem verwandten Körper dem 1. 2. 2. 3- *Tetramethyl cyclo pentan methylcarbinol*-1, die gleiche Erscheinung der *Ringerweiterung* bei der Wasserabspaltung beobachten können. Er fand, dass in überwiegender Menge das Cyclohexenderivat entsteht neben wenig Cyclopentenderivat.

---

*) Rupe u. Läuger Helv. III 272 (1920).
**) Meerwein A. 417, 272 (1918).



1. 2. 3. 3. 4. Pentamethyl △'cyclohexen.

1. 2. 2. Trimethyl-3-isopropyl-$\triangle^3$ cyclopenten.

Die in der Hauptsache *negativen Ergebnisse* der Versuche mit Campholcarbinol trieben zur nächsten dringenden Aufgabe, zur Darstellung eines synthetisch gut verwendbaren, optisch aktiven, primären Alkohols. Hierbei war Rücksicht zu nehmen auf die mit dem Campholcarbinol gemachten Erfahrungen, mit andern Worten : es musste ein Alkohol gewählt werden, dessen Hydroxylgruppe sich in einer stabilen, zu Ringveränderungen ungünstigen Stellung befindet und welcher zugleich für die Synthese von optisch wertvollen Stoffen brauchbar ist.

Bevor ich an diese Aufgabe heranging, stellte ich noch einige *Ester des Campholcarbinols* dar, die für die optische Untersuchung in Betracht fallen. Die dafür verwendete Methode besteht in einfachem Zusammenbringen von aequivalenten Mengen Carbinol und Säurechlorid und Kondensation mit der d o p p e l t e n berechneten Menge Pyridin. Die Verwendung von Pyridin zur Veresterung mit Säurechlorid ist zuerst von *A. Deninger* *) für die Acetylierung und Benzoylierung von Thiocarbanilid vorgeschlagen worden ; sie

*) Ber. 28, 1322 (1895).

ist in unserem Laboratorium von *Rupe und seinen Schülern* mit bestem Erfolg zunutzegemacht worden.

Auf diese Weise gewann ich den *Acetyl-* und *Propionyl,* beides sehr wohlriechende *Ester,* dann den *Benzoyl-* **), *Phenylessigsäure-, Hydrozimmtsäure-, Zimmtsäure-* und *Phenylpropiolsäureester*[a])

Optisch zu vergleichen wären hier :

1. Der Benzoësäure-, Phenylessigsäure und Hydrozimmtsäureester in Bezug auf den Einfluss der Entfernung des Phenylkerns vom asymmetrischen C-atom auf das optische Drehungsvermögen.

2. Die Ester der Hydrozimtsäure, Zimtsäure und Phenylpropiolsäure hinsichtlich der Beeinflussung der Drehung durch die Doppel- bezw. dreifache Bindung.

Als *Nebenprodukte* erhielt ich bei meinen Versuchen den *Campholsäureester* und den *neutralen Phtalester* des Carbinols. Der p-*Nitrobenzoësäureester* wurde dargestellt, weil man durch Reduktion seiner Nitrogruppe zu einem *Anästhesinderivat* gelangen konnte, dessen ev. vorhandene pharmakologische Eigenschaften sich einer Prüfung wert zu zeigen schienen.

Endlich wurde das Campholcarbinol näher charakterisiert durch seine Ueberführung in das *Phenylthiourethanderivat* nach der Gleichung :

$$C_6H_5-N=C=S + C_9H_{17}-CH_2OH = \begin{matrix} C_6H_5-NH \\ C_9H_{17}-CH_2O \end{matrix} \!\!>\!\! C=S$$

Phenylsenföl + Campholcarbinol = Campholphenylthiourethan.

**) Jantsch, Diss. Basel 1917.

[a]) Dargestellt von J. J. Perret, Diss. Basel 1922.

II. TEIL

Zwei neue, primäre, optisch-aktive Ketoalkohole.

Theoretisches.

Ausgehend vom *Campholsäuremethylketon* gelangte ich durch Bromierung in ω-Stellung, Bildung des Acetats mit Kaliumacetat und Verseifung desselben zu einem *α-Ketoalkohol.* Seine Entstehung formuliert sich wie folgt :

1. $C_9H_{17} - CO - CH_3 + Br_2 = HBr + C_9H_{17} - CO - CH_2 - Br$
2. $C_9H_{17}-CO-CH_2-Br+CH_3-COOK = KBr+C_9H_{17}\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}O\text{-}CO\text{-}CH_3$
3. $C_9H_{17}-CO-CH_2-O-CO\text{-}CH_3+H_2O = CH_3\text{-}COOH+C_9H_{17}\text{-}CO\text{-}CH_2OH$

α-Ketoalkohol

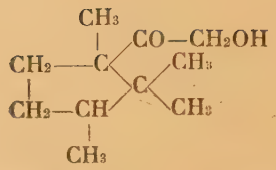
Das gleiche Keton diente auch als Ausgangsmaterial für die Darstellung des zu dem obigen Alkohol homologen *β-Ketoalkohols,* indem die *Oxymethylenverbindung* des Ketons mit Hilfe von pyrophorem Nikkel hydriert wurde :

1. $C_9H_{17}-CO-CH_3+NaO-C_2H_5+HCOOC_5H_{11} =$
$C_9H_{17}-CO-CH=CHONa+C_2H_5OH+C_5H_{11}OH$

2. $C_9H_{17}-CO-CH=CHOH+H_2 \xrightarrow{Ni} C_9H_{17}\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CH_2OH$

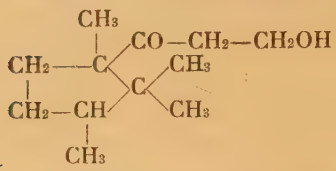
Oxymethylenketon — *β-Ketoalkohol*

Den *α-Ketoalkohol* möchte ich kurz *Camphoylcarbinol* benennen, den β-Ketoalkohol *Camphoyläthylalkohol* oder *Campholacylcarbinol.* Nach der *Genfer-Nomenklatur* heisst das Camphoylcarbinol :



1. 2. 2. 3-Tetramethylcyclopentan-oxymethylketon-1,

ferner der β-Ketoalkohol oder Campholacylcarbinol:



1. 2. 2. 3-Tetramethylcyclopentan-β-oxyäthylketon-1.

Das *Campholsäuremethylketon* ist erst seit einigen Jahren bekannt. Fast gleichzeitig haben es *Meerwein* *) *und Rupe und Kloppenburg* **) dargestellt und zwar beide aus Campholsäurechlorid und Zinkmethyl.

Meerwein arbeitete in Aetherlösung nach der Gleichung:

$$C_9H_{17}-CO\cdot Cl+Zn(CH_3)_2 = C_9H_{17}-CO-CH_3+Zn\begin{matrix}CH_3\\Cl\end{matrix}$$

während *Rupe und Kloppenburg* die beiden Agentien unverdünnt zur Reaktion brachten und damit eine bessere Ausnützung des Zinkmethyls erzielten. Ihre Umsetzung verlief nach der Gleichung:

$$2\,C_9H_{17}-CO-Cl+Zn(CH_3)_2 = 2\,C_9H_{17}\cdot CO\cdot CH_3+Zn\,Cl_2$$

Meerwein erwähnt noch kurz eine Darstellungsweise aus Säurechlorid und 1 Mol. Methylmagnesiumjodid:

$$C_9H_{17}-CO-Cl+Mg\begin{matrix}J\\CH_3\end{matrix} = Mg\begin{matrix}Cl\\J\end{matrix}+C_9H_{17}-CO-CH_3$$

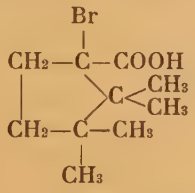
Er rühmt dieser Methode einen glatten Verlauf und fast quantitative Ausbeute nach, welche Eigen-

*) A. 417, 272 (1918).
**) Helv. II, 363 (1919).

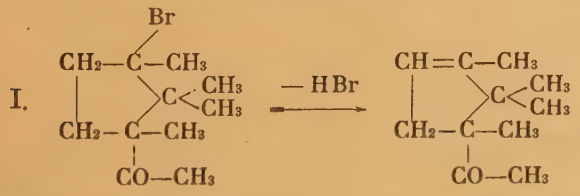
schaften ich aber nicht bestätigen kann. Es wurden bei meinen Versuchen stets noch höher und niedriger siedende Nebenprodukte gebildet, was mich bewog, das Keton fast ausschliesslich nach der Vorschrift von Rupe und Kloppenburg zu bereiten.

Das Keton lässt sich sehr leicht bromieren ; es zeigt darin völlige Analogie mit dem Acetophenon. Es ist so gut als sicher, dass dabei das an der Carbonylgruppe stehende Methyl substituiert wird. Würde der Campholring substituiert, so wäre 1. nicht zu erklären, warum wohl dieses Keton, nicht aber seine Stammsubstanz, die Campholsäure oder deren Ester sich bromieren lassen.

(Die Isocampholsäure *) hingegen wird am Ring bromiert, einzig deswegen, weil ein zur Carboxylgruppe α-ständiges Wasserstoffatom vorhanden ist.

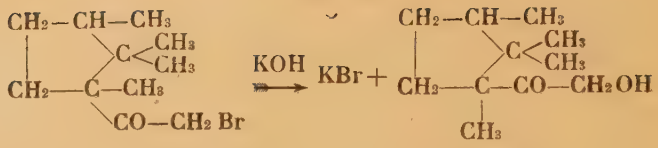


Zweitens sollte bei Ringsubstitution aus dem Brommethylketon durch H Br-Abspaltung mit alkoholischem Kali ein im Ring ungesättigtes Keton entstehen In Wirklichkeit wird aber ein Ketoalkohol erhalten :



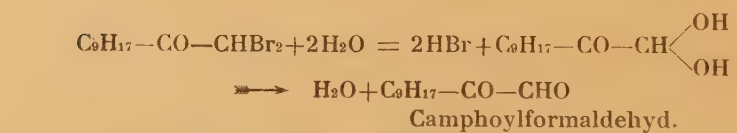
Beispiel einer *Ringsubstitution* ⟶ *Ungesättigtes Keton.*

*) Briellmann, Diss. Basel 1920.

II. 

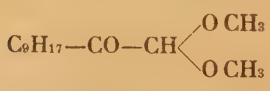
Seitenkettensubstitution ⟶ *Ketoalkohol.*

Wie im experimentellen Teil gezeigt werden wird, verläuft die *Bromierung* am vorteilhaftesten in Eisessiglösung. Beim Arbeiten in Chloroform oder in Schwefelkohlenstofflösung treten stets erhebliche Mengen *Dibromid* auf, neben entsprechend viel unverändertem Keton. Dieses Dibromid C_9H_{17} - CO - CH Br_2 lässt sich natürlich auch durch direkte Bromierung mit 2 Molekülen Brom gewinnen und stellt einen beständigen, schön kristallisierenden Körper dar. Es käme in Betracht als Ausgangsmittel zur Darstellung des *α-Ketoaldehyds,* der sehr reaktionsfähig und deshalb für unsere Untersuchungen wertvoll sein müsste.



Camphoylformaldehyd.

Alkoholisches Kali wirkt auf das Dibromid ein unter Bildung des Dialkylacetals ; z. B. entsteht mit methylalkoholischem Kali das *Dimethylacetal* neben ziemlich viel harzigen Produkten.



w-Dimethoxycampholsäure-methylketon.

Das Dibromid ist viel beständiger als das Monobromid.

Mit Basen des Ammoniaks ist kaum eine Umsetzung zu erzwingen und die Zersetzung mit alkoholischem Kali verlangt energischere Behandlung als beim Monobromid.

Merkwürdigerweise geben weder das Mono- noch das Dibromid mit Semicarbazid das entsprechende Semicarbazon bezw. Osazonderivat ; ebenso lassen sich mit Phenylhydrazin weder kristallisierte noch destillierbare Produkte isolieren.

Wasserfreies *Kaliumacetat* setzt sich gut mit dem Monobromid um und bildet beim Erhitzen mit geringem Eisessigzusatz das *Acetat des gesuchten Ketoalkohols.* Die *Verseifung* vollzog sich leicht und quantitativ beim Kochen mit 1—2%iger methylalkoholischer Salzsäure, eine Methode, die *L. Henry* *) als besonders geeignet erwähnt für die Gewinnung von Brenztraubenalkohol aus Acetonylacetat :

$$CH_3—CO—CH_2—O\cdot CO\cdot CH_3 + CH_3OH \xrightarrow{HCl} CH_3—CO—CH_2OH + CH_3—COOCH_3$$

Zur völligen Reinigung des gewöhnlich etwas halogenhaltig erhaltenen Camphoylcarbinols eignet sich dessen schön kristallisierender *Benzoësäureester,* der sich mit aklohol. Kali spielend leicht verseifen lässt, wobei ein sehr reines Produkt resultiert.

Von Interesse war die *Reduktion des Camphoylcarbinols* zum entsprechenden *Glykolderivat,* das ich auf sein Verhalten bei der Wasserabspaltung prüfen wollte.

$$C_9H_{17}—CO—CH_2OH \xrightarrow{H_2} C_9H_{17}—\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}—CH_2OH$$

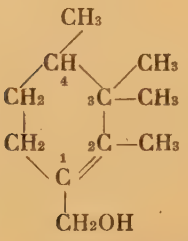
Sie zeitigte aber ein unerwartetes Resultat, indem statt des Glykols in guter Ausbeute das *Camphol-säuremethylketon* entstand :

---

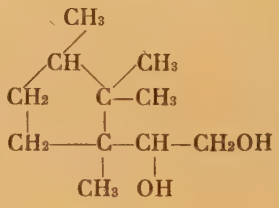
*) C. 1907 I p. 1314.

$$C_9H_{17}—CO—CH_2OH \xrightarrow{H_2} C_9H_{17}—CO\cdot CH_3 + H_2O$$

Sehr wahrscheinlich war primär das Glykolderivat entstanden ; dass lediglich die Alkoholgruppe reduziert würde, während die Ketogruppe intakt bliebe, ist erfahrungsgemäss nicht möglich. Die Wasserabspaltung aus dem Glykol findet sodann selbstverständlich zuerst an der sekundären Alkoholgruppe statt, und es sollte in Analogie mit der *Meerwein'schen* Beobachtung am 1. 2. 2. 3-*Tetramethylcyclopentanmethylcarbinol* -1 ein ungesättigter 6- Ringalkohol entstehen, in unserem Falle das 2. 3. 3. 4 *Tetramethyl-△'-cyclohexen carbinol*-1.



aus :



Eine andere Möglichkeit der Wasserabspaltung wäre folgende :

$$C_9H_{17}—\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}—CH_2OH \xrightarrow{-H_2O} C_9H_{17}—CH{=}CHOH \longrightarrow C_9H_{17}—CH_2—CHO$$

(eventuell unter Zwischenbildung eines Aethylenoxyds)

Es müsste dabei ein Aldehyd entstehen, nämlich das Homologe des von *Rupe* und *Läuger* *) dargestellten 1. 2. 2. 3- Tetramethyl cyclopentan -1-aldehyd. Ein Analogon zu dieser Reaktion wäre die *Wasserabspaltung* **) *aus dem Styrolenalkohol oder Phenylgly-*

---

*) Helv. III 272 (1920).
**) A. 216, 296 (1883).

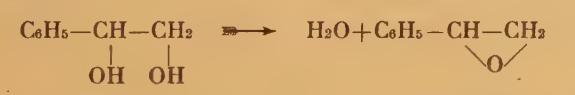
kol. Zinke hat beim Erwärmen dieses zweiwertigen Alkohols mit verdünnter Schwefelsäure den *Phenylacetaldehyd* erhalten.

Styrolenalkohol — Phenylacetaldehyd

Er hoffte dabei noch das andere mögliche Pinakolin, das Acetophenon zu gewinnen, konnte es aber trotz vielfacher Modifikation der Versuchsbedingungen nicht isolieren, d. h. es entstand eben nicht.

Dass sich nun das Campholcarbinol, resp. dessen Reduktionsprodukt, gerade umgekehrt verhält, liegt vor allem begründet in der chemischen Verschiedenheit der beiden Reste Phenyl und Campholring, und es darf dies vielleicht folgendermassen gedeutet werden : Der stark elektronegative Phenylrest drängt die ebenfalls elektronegative Carbonylgruppe bei deren Entstehung von sich weg, während der stark elektropositive, tetramethylierte Cyclopentanring die Carbonylgruppe an sich zieht.

Zinke nahm als Zwischenglied bei der Wasserabspaltung des Styrolenalkohols möglicherweise ein *Aethylenoxyd* an :

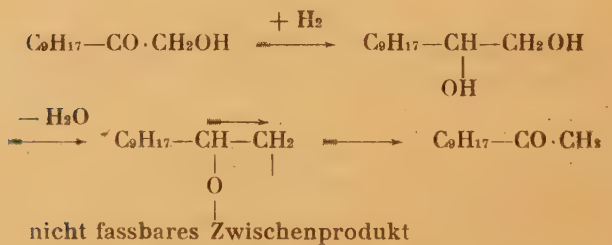


In der Tat entstehen in einzelnen Fällen aus *Aethylenoxyden,* sogen. *α-Pinakolinen,* beim Behandeln mit verdünnten Mineralsäuren die gleichen Produkte, wie sie direkt aus den Pinakonen erhalten werden, so z. B. beim *Benzpinakon* und symetrischen *Diphenylditolylglykol.*

Im allgemeinen aber verhalten sich die Aethylenoxyde nicht so, sondern gehen unter Wasseraufnah-

me viel leichter wieder in die Pinakone, d. h. Glykole über. Zum Beispiel bildet das *Tetramethyläthylenoxyd* mit Wasser sofort wieder das Pinakon. *Meerwein* *) widerlegt daher und auch aus anderen Gründen die Ansicht Zincke's und stellt den Satz auf, dass bei der Pinakolinumlagerung keine normalen, charakterisierbaren Zwischenprodukte entstehen, sondern dass unter Wasseraustritt eine wirkliche intramolekulare Atomumlagerung stattfindet, und dass ferner die Wasserabspaltung der Umlagerung voranläuft.

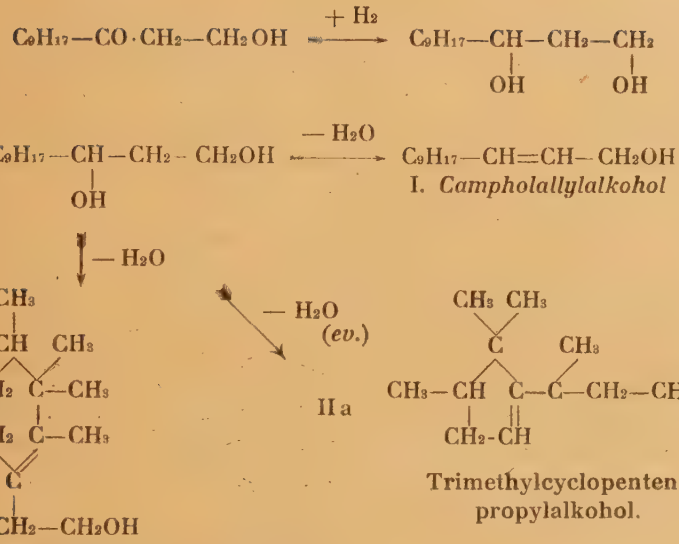
Auf unsern Fall übertragen, würde sich die *Bildung des Methylketons aus dem Camphoylcarbinol* in folgender Weise formulieren lassen :



nicht fassbares Zwischenprodukt

Es wird sich lohnen, die gleiche Reduktion wie hier am α-Ketoalkohol auch am β-Ketoalkohol, dem Camphoyläthylalkohol, vorzunehmen, um zu erfahren, wie sich das 1. 3- Glykolderivat bei der Wasserabspaltung verhalten wird. Voraussichtlich wird ein Tetramethylcyclohexencarbinol entstehen, während die Bildung eines β-Campholallylalkohols weniger wahrscheinlich ist. Möglicherweise können beide Isomeren oder gar drei auftreten, im Sinne folgender Formelbilder :

*) A. 396, 200 (1913).



Tetramethylcyclohexenäthylalkohol

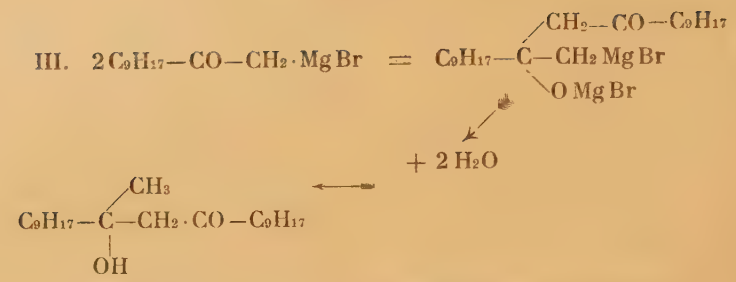
Trimethylcyclopenten-propylalkohol.

Im Verlaufe der Untersuchungen erwies sich das *Campholacylbromid* *) als ein sehr reaktionsfähiger Körper. Magnesiummetall wird leicht davon angegriffen. Die Doppelverbindung liefert, mit Wasser zersetzt, z. T. das Keton zurück (Gleichung I.) z. T. entstehen nicht trennbare, hochmolekulare Kondensationsprodukte. Man kann daraus schliessen, dass eine normale Magnesiumdoppelverbindung gebildet wird ; diese greift aber teilweise entweder noch unangegriffenes Bromketon an (gemäss Gleichung II.), oder lagert sich an die Carbonylgruppe an (Gleichung III.)

I. $C_9H_{17}—CO—CH_2—Mg—Br+H_2O = Mg(OH)·Br+C_9H_{17}—CO·CH_3$

II. $C_9H_{17}—CO—CH_2·Br+Br·Mg—CH_2—CO—C_9H_{17} = MgBr_2+C_9H_{17}—CO—CH_2—CH_2—CO—C_9H_{17}$

*) Benennung für $C_9H_{17}—CO—CH_2·Br$ in Anlehnung an den Namen Phenacylbromid für $C_6H_5·CO·CH_2Br$.



Ich hoffte durch Zusammenbringen von Bromketon mit $C_2H_5Mg\,Br$ nach der Gleichung :

$$C_9H_{17}-CO-CH_2Br+Mg(Br)C_2H_5 = MgBr+C_9H_{17}-CO\cdot CH_2-CH_2\cdot CH_3$$

das *Campholsäurepropylketon* zu gewinnen, womit ein neuer Weg zur Darstellung von Ketonen der Campholsäurereihe gefunden worden wäre. Ich erhielt aber auffallenderweise wieder reines Methylketon zurück ; daneben entstanden wieder die gleichen hochsiedenden Produkte wie bei der Bildung und nachherigen Zersetzung des Campholacylmagnesiumbromids.

Die Reaktion muss demnach unter Bildung der Magnesiumverbindung des Bromketons verlaufen sein, wobei auf immerhin recht merkwürdige Weise wieder freies Bromäthyl entstanden sein muss :

$$C_9H_{17}-CO-CH_2\cdot Br+C_2H_5\cdot Mg\cdot Br = C_9H_{17}-CO-CH_2-MgBr+C_2H_5Br$$

Nach diesen zwei nicht glatt verlaufenen Grignard'schen Reaktionen gab ich weitere Versuche auf, denn durch Beifügen einer 3. Reaktionskomponente wären die Verhältnisse noch komplizierter geworden.

Im Folgenden seien noch einige *stickstoffhaltige Abkömmlinge des Campholsäuremethylketons* erwähnt.

Vor allem bot die Gewinnung des primären Amins, des *Campholacylamins,* wie ich es kurz benennen möchte, grösseres Interesse, da es als *α-Aminoketon :*

$C_9H_{17}—CO—CH_2—NH_2$ beachtenswerte Kondensationsprodukte zu liefern versprach.

Für die *Synthese* von *α-Aminoketonen* kommen folgende Wege in Betracht :

1. Umsetzung von -Halogenketonen mit Ammoniak.
2. Reduktion von Isonitrosoketonen.
3. Aus *α*-Halogenketonen + Phtalimidkalium und Verseifung des N-substituierten Phtalimids. (*Gabriel* *).
4. Aus *α*-Halogenketonen und Hexamethylentetramin und Spaltung des Additionsproduktes. (*Hahn* **).

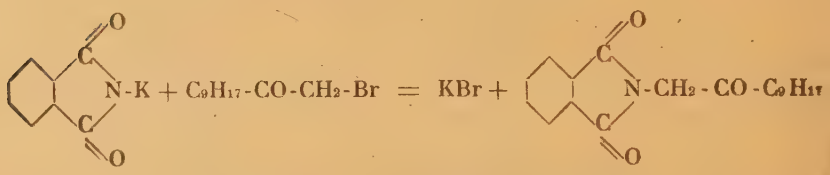
Die 1. Methode liefert erfahrungsgemäss nie einheitliche Produkte, zudem bewirkt die Alkalinität der ammoniakal. Umgebung sofortige Kondensation. Da sich das Kampholsäuremethylketon nicht nitrosieren lässt, wie *R. Wittwer* in unserem Laboratorium fand, fiel die 2. Methode ausser Betracht. Hingegen versprach die 3. und 4. Methode guten Erfolg. In der Tat erwies sich die Darstellung nach Gabriel als sehr geeignet ; die Hahn'sche Methode versagte ganz. Diese wurde schon von *Délépine* ***) zur Bereitung von Benzylamin verwendet. Sie beruht auf der Bildung eines Additionsproduktes zwischen *Hexamethylentetramin* und *Halogenalkyl,* das sich bei einigermassen reaktionsfähigem Halogen ganz leicht bildet. Beim Spalten des Additionsproduktes mit alkoholischer Salzsäure entsteht das Chlorhydrat der gewünschten Base neben Ammoniumchlorid und Methylenglykoldiäthyläther.

---

*) B. 20, 2224 (1887).
**) B. 44, 1542 (1911).
***) C. r. 120, 501 (1895).

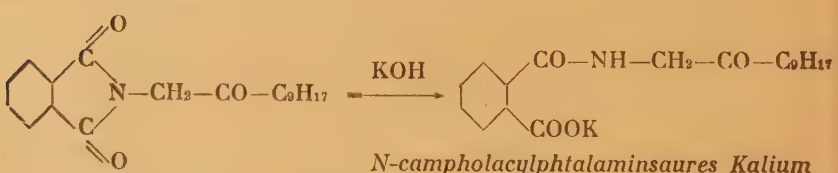
Mit dem Campholacylbromid war weder durch Erwärmen noch durch zwei Monate langes Stehen ein Additionsprodukt zu erhalten, es entstand bloss etwas bromwasserstoffsaures Urotropin.

Sehr glatt verläuft die *Darstellung des Campholacylaminchlorhydrats nach der Gabriel'schen Methode,* wobei folgende Reaktionen stattfinden :

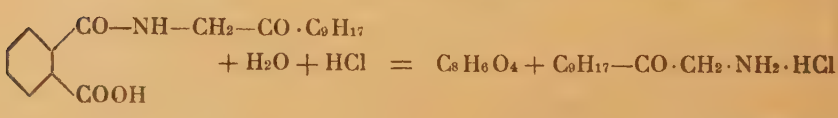


Phtalimidkalium + Campholacylbromid = *N-campholacylphtalimid.*

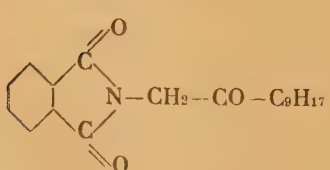
Das Produkt lässt sich durch alkoholisches Kali leicht zur N-substituierten Phtalaminsäure verseifen und diese durch conc. Salzsäure weiter zu Phtalsäure und Campholacylaminchlorhydrat :



N-campholacylphtalaminsaures Kalium



Campholacylaminchlorhydrat



Ein kleiner Teil der N-subst. Phtalaminsäure verliert bei der Spaltung Wasser und geht wieder in das N-substituierte Phtalimid über :

Aus dem Chlorhydrat der Base C_9H_{17}-CO-CH_2-NH_2 entsteht durch *Diazotieren* unter N_2-Entwicklung glatt das *Camphoylcarbinol ;* es zeigt sich hierin ein Unterschied zwischen Campholacylaminchlorhydrat und *Phenacylaminchlorhydrat ;* das letztere liefert mit $NaNO_2$ *w-Diazoacetophenon.* *)

1. C_9H_{17}-CO-CH_2·NH_2·HCl+$NaNO_2$ = C_9H_{17}-CO·CH_2OH+N_2+NaCl+H_2O
Campholacylaminchlorhydrat *Camphoylcarbinol*

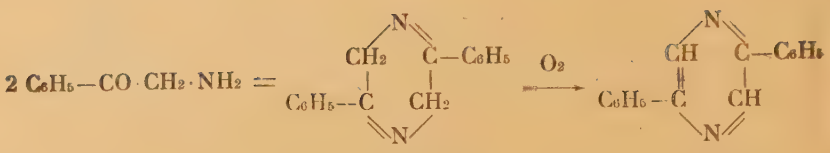
2. C_6H_5—CO—CH_2·NH_2·HCl+$NaNO_2$ = C_6H_5—CO—CH(N‖N)+NaCl+$2H_2O$
Phenacylaminchlorhydrat *Diazoacetophenon*

vermutlich :
C_6H_5—CO—CH=N≡N

C_9H_{17}—CO—CH_2—NH_2 *Campholacylamin.*

Das *freie α-Aminoketon* lässt sich aus dem Chlorhydrat durch Zugabe von Ammoniak isolieren. Es destilliert unzersetzt, verharzt aber teilweise. Durch Liegenlassen an der Luft entsteht ein harziges Oel, das auf keine Weise zum Kristallisieren gebracht werden konnte. Bekanntermassen gehen sowohl aliphatische wie aromatische α-Aminoketone und -Aminoaldehyde in freiem Zustande sofort Kondensations- und Oxydationsreaktionen ein unter Bildung von *Dihydropyrazinderivaten,* die leicht zu *Pyrazinderivaten* oxydiert werden. So entsteht z. B. aus *w-Aminoacetophenon* sofort *Diphenyldihydropyrazin* **).

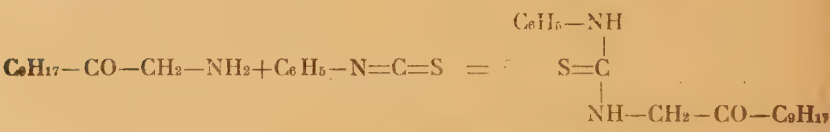
*) Angeli, Gaz. 23 (2) 349.
**) Gabriel Ber. 41, 1127 (1908).



α·γ-Diphenyl-β·δ·dihydropyrazin — *α-γ-Diphenyl-pyrazin.*

Dieselbe Ringbildung hoffte ich auch in meinem Fall verwirklichen zu können, jedoch vergebens. Wohl verharzte das Campholacylamin an der Luft, doch konnte daraus kein charakterisierbares Produkt isoliert werden ; ein Pikrat wurde nicht gebildet.

Mit Phenylsenföl gibt die freie Base glatt ein schön kristallisierendes *Thioharnstoffderivat,* welches sich gut zur Charakterisierung des Campholacylamins eignet.

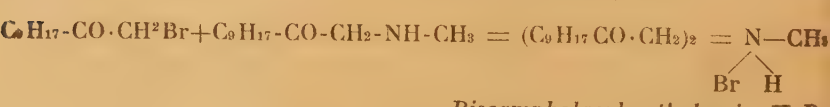


α-Phenyl-β-campholacylthioharnstoff.

N-substituierte Campholacylamine.

Alkoholisches *Monomethylamin* bildet mit Campholacylbromid leicht und bereits in der Kälte ein mono- und ein disubstituiertes Derivat :

Campholacylmethylamin

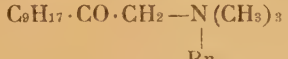


Biscampholacylmethylamin·H·Br

In gleichem Sinne verläuft die *Umsetzung mit Anilin,* nur kann die sekundäre Base nicht rein isoliert werden, da sie weder fest wird, noch destillierbar ist.

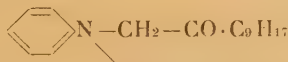
Während das *Biscampholacylmethylamin* noch basische Eigenschaften besitzt, (beständiges Chlorhydrat) sind sie beim entsprechenden Anilinderivat verloren gegangen.

An *Trimethylamin* lagert sich Campholacylbromid glatt an, es entsteht ein sehr beständiges Ammoniumsalz, das nur durch starkes Alkali zerlegt wird.



Campholacyltrimethylammoniumbromid

Das entsprechende Additionsprodukt an *Pyridin* ist etwas unbeständig ; durch Soda und Ammoniak wird



Campholacylpyridiniumbromid

es nicht, durch verdünnte Natronlauge sofort zerlegt und geht dabei in die entsprechende sehr unbeständige Base :

Campholacylpyridiniumhydroxyd.

über, aus der mit Bromwasserstoff das obige Bromid regeneriert werden kann.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in dem *Camphoylcarbinol* ein Alkohol vorliegt, dessen Bromwasserstoffsäureester beständig und zu Umsetzungen sehr befähigt ist, synthetisch also gut verwendet werden kann. Ein Nachteil könnte vielleicht für die optische Untersuchung eine hindernde Wirkung der Carbonylgruppe sein.

Zur optischen Untersuchung *) kommen in Betracht:

Campholacylbromid

Campholacyldibromid

Camphoylcarbinol und dessen ***Acetat, Benzoat, Phenylacetat*** etc. ferner:

Oxymethylencampholsäuremethylketon (vide: experimenteller Teil)

Camphoyläthylalkohol und Derivate davon.

---

*) Diss. Perret 1922.

Experimentelles.

1. Teil.

Ausgangsmaterial : Darstellung der Campholsäure.

Das von mir benutzte Verfahren wurde erstmals von *Guerbet* *) angewandt und von *Jantsch* **) in unserm Laboratorium so ausgearbeitet, dass man damit leicht grössere Mengen dieser Säure gewinnen kann.

In einer hermetisch verschliessbaren Eisenröhre erhitzte ich 2 Gewichtsteile frisch geschmolzenes Aetzkali mit 1 Gewichtsteil Campher während 24 Stunden auf 280° ± 5°. Das Erhitzen geschah in einem eigens hierzu konstruierten Wiegeofen. Nach dem Erkalten klopfte ich die Schmelze heraus, löste in nicht zu viel Wasser, schwächte die Lauge mit conc. Salzsäure ab und filtrierte von Verunreinigungen und geringfügigen Schmieren ab. Bevor man die Campholsäure durch Einleiten von Kohlendioxyd fällt, muss man das Alkali mit Salzsäure möglichst gut abstumpfen ; alsdann fällt die Campholsäure in der Kälte meist in weissen Flocken, seltener in etwas schmierigen Massen aus. Die ausgeschiedene Säure sog ich ab, löste sie in Aether und trocknete die Lösung mit geglühtem Glaubersalz. Die zur Destillation gebrachte Säure ging unter 10 mm Druck zum grössten Teil bei 142° über und erstarrte schnell zu einer wachsartigen Masse. Die Ausbeute schwankte zwischen 70 und 85%. War sie schlecht,

*) Centr. 1909, I, 656.
**) Diss. Basel 1917.

so blieb im Destillierkolben ein zähes, braunes Harz zurück, das sich gerne bei zu langem oder zu hohem Erhitzen der Schmelze bildet.

Aus dem wässrigen Filtrat der Säure scheidet Salzsäure ein farbloses Oel, bestehend aus einem Gemisch von Camphol- und Isocampholsäure, ab. Bezüglich der Trennung und Isolierung der beiden Säuren verweise ich auf die Arbeiten von *Kloppenburg* *) und *Briellmann* **).

Campholsäurechlorid. Von den zur Chlorierung von Campholsäure brauchbaren Methoden verwandte ich diejenige von *Jantsch* ***). Durch Behandeln von 1 Mol. Säure mit 1¼ Mol Thionylchlorid gewann ich das Campholsäurechlorid stets in einer Ausbeute von 90—95%. Es destillierte unter 12 mm Druck bei 95°.

Bei der Darstellung des *Campholsäurephenolesters* folgte ich ganz den Angaben *P. Läuger's* ****.)

Die *Reduktion des Phenolesters mit Natrium und Alkohol zum Campholcarbinol* hat *P. Läuger* in seiner Arbeit ausführlich beschrieben. Man erhält nach ihm ein flüssiges Rohcarbinol in einer Ausbeute bis zu 96% genügend rein, um als Ausgangsmaterial zu Synthesen und Untersuchungen Verwendung zu finden. Nur zur genauen Bestimmung von opt. Konstanten muss es gereinigt werden, was über die Phtalestersäure geschieht. Es stellt dann einen schön kristallisierten Körper, F= 64°, dar. Leider zeigte es sich im Laufe der Untersuchungen, dass die Angaben *Läuger's* betreffend das flüssige Rohcarbinol nicht den Tatsachen entsprechen.

---

*) Rupe u. Kloppenburg, Helv. II, 363 (1919).
**) Diss. Basel 1920.
***) Diss. Basel 1917.
****) Rupe u. Läuger, Helv. III, 272, 1920.

Schon *Briellmann* *) stiess auf Schwierigkeiten, als er den Bromwasserstoffester des Carbinols darstellen wollte. Bei der Einwirkung von mit Bromwasserstoff gesättigtem Eisessig auf das flüssige Carbinol erhielt er neben einem Gemisch von bromiertem Produkt, unverändertem Material und Kohlenwasserstoffen eine alkalilösliche Substanz in einer Ausbeute von 47%, die sich in der Folge als *Campholsäure* herausstellte. Eine Erklärung gab Briellmann nicht, sie zu finden, war vorerst meine Aufgabe.

Man vermutete, dass das *Acetylderivat* des Carbinols bei der Säurebildung eine Rolle spielen könnte ; daher versuchte ich seine Darstellung. Die *Acetylierung* mit Acetylchlorid und mit Acetanhydrid zeitigte nichts Brauchbares. Ein Versuch, durch Einwirkung von Acetylchlorid auf die Natriumverbindung des Carbinols dessen Acetat zu gewinnen, ergab wieder etwas anderes, nur kein Acetylderivat. Ich beschreibe im folgenden diesen Versuch :

In einem Schottkölbchen mit Kühlrohr kochte ich 20 gr. flüssiges Carbinol in 100 gr. trockenem Toluol mit 3.35 gr. Natrium. Zuerst trat bei ca 100° lebhafte Reaktion ein, die Lösung bräunte sich etwas und nach und nach schied sich eine durchsichtige Gallerte ab. Nach 24 Stunden unterbrach ich den Versuch ; es waren 2 gr. Natrium in Lösung gegangen. Zu dem Reaktionsprodukt tropfte ich nach Entfernung des überschüssigen Natriums 12 gr. Acetylchlorid, wobei die Temperatur erheblich zunahm. Nach kurzem Erhitzen auf dem Wasserbade goss ich in Wasser, und nahm nach tüchtigem Schütteln die oben schwimmende Oelschicht in Aether auf. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat ergab die Destillation im Vakuum folgendes Bild :

Oelbad	Druck	Siedepunkt	Ausbeute
150°—180°	13 mm	105—112°	2 gr.
181°—207°	12,5 »	112—188°	1,5 »
208°—211°	12 »	188—190°	11,7 »

Die Hauptfraktion, Kp12=188—190°, bildete ein dickflüssiges, geruchloses Oel, das nach einiger Zeit in grossen regulären Kristallen erstarrte. Infolge des hohen Siedepunktes war es nicht als das gesuchte Acetat anzusehen, was ein 2. Versuch auch bestätigte :

Durch blosses Erhitzen von Carbinol und Natrium auf 160° erhielt ich in ungefähr gleicher Ausbeute den gleichen Körper. Dabei beobachtete ich, dass sich anfangs eine niedrig siedende Flüssigkeit im Kühlrohr kondensierte. Deshalb führte ich einen 3. Versuch in einem Destillierkölbchen aus und erhitzte im Oelbad langsam auf 160°. Bei einer Oeltemperatur von ca. 130° destillierten einige Gramm nach Carbinol riechender Flüssigkeit über, von der sich eine Probe in Wasser unter gelinder Trübung löste. Für sich destilliert, zeigte sie den Siedepunkt 79°—80° ; sie löste Natriummetall stürmisch auf, bildete sofort eine $CaCl_2$-Verbindung und zeigte klar die Jodoformreaktion. Ich hatte also Aethylalkohol vor mir.

Die *Analyse* des Körpers $Kp._{12} = 189°$ lieferte folgende Zahlen :

0,1456 gr. Subst. 0,4158 gr. CO_2, 0,1524 gr. H_2O

für $(C_{10}H_{18}O)x$	ber.:	C = 77.84 % H = 11.88 %
	geh.:	C = 77.91 % H = 11.71 %

Die kryoscopische *Molekulargewichtsbestimmung* wies deutlich auf die Zusammensetzung $(C_{10}H_{18}O)_2$ hin. Hier die beobachteten Werte :

0.2598 gr. Subst. in 13.633 gr. Benzol bewirkten eine Depression von 0.328°.

gef.: $M = \frac{0.2598}{13.633} \cdot \frac{4900}{0.328} = \underline{284.6}$ ber.: $M = \underline{308.4}$

Der Sauerstoffgehalt deutete auf einen Ester oder eine Säure hin. Die Substanz löste sich nicht in Alkali, eine Säure war demnach nicht vorhanden. Hingegen war es möglich, dass ich einen Ester und zwar den *Campholsäureester des Campholcarbinols,* vor mir hatte. Die Verseifung mit alkoholischem Kali, sowie die Synthese aus Carbinol und Säurechlorid bestätigten meine Annahme.

Verseifung des Körpers $C_{20}\ H_{36}\ O_2$

10 gr. Ester wurden mit einer Lösung von 50 gr. Kali in 100 cm^3 Alkohol 16 Stunden unter Rückfluss gekocht. Das Produkt goss ich in Wasser und nahm das abgeschiedene Oel in Aether auf. Nach dem Trocknen ergab die Destillation im Vakuum 2.8 gr. kristallisiertes Carbinol, F = 63°, 0.4 gr. Zwischenlauf und 3.0 gr. unveränderten Körper. Aus der alkalisch-wässrigen Lösung fällte nach dem Verjagen des gelösten Aethers Salzsäure eine weisse, flockige Masse aus, die getrocknet 3.05 gr. wog u. bei 103° schmolz. Dem Geruch, Aussehen und Schmelzpunkt nach war es Campholsäure. Die Verseifung geht schwer vor sich, sie gelang nur zu etwa 60% der Theorie.

Synthese des Esters $C_{20}\ H_{36}\ O_2$.

15.5 gr. Rohcarbinol vermischte ich mit 18.5 gr. Säurechlorid und fügte der Mischung allmählich 15 gr. Pyridin zu. Unter starker Erwärmung schied sich eine Menge Pyridinsalz ab. Nach zweistündigem Erhitzen auf dem Wasserbade schüttelte ich mit Wasser durch und ätherte aus. Die Aetherlösung wusch ich 3 mal mit verdünnter Salzsäure und nachher 2 mal mit Pottaschelösung und brachte das Produkt nach dem Trock-

nen zur Destillation bei 10.5 mm Druck. Ich erhielt dabei :

1.	bei 93°—105°	8.2 gr.	flüssiges « Carbinol »
2.	» 106°—183°	6.0 gr.	keine konstante Fraktion
3.	» 184°—189°	15.4 gr.	Ester (erstarrte bald)

Die 3. Fraktion hatte das gleiche Aussehen wie der Körper, den ich bei den Versuchen zur Darstellung der Natriumverbindung des Carbinols bekommen hatte. Die *Analyse* stimmte auf die gesuchte Zusammensetzung $C_{20}\ H_{36}\ O_2$

0.1325 gr. Subst	0.3788 gr. CO_2	0.1396 gr. H_2O
für $C_{20}\ H_{36}\ O_2$	ber C = 77.84 %	H = 11.88 %
	geh. C = 77.99 %	H = 11.79 %

Der Ester $C_{20}\ H_{36}\ O_2$ kristallisiert in grossen Oktaëdern, schmilzt schon bei 31° und siedet unter 12 mm Druck bei 189°. Er ist in den gewöhnlichen Solventien leicht, in Wasser nicht löslich.

Nun lag es klar, dass die Kampholsäure in irgend einer Form schon im Rohcarbinol drin steckte und zwar, wie es nach dem Vorhandensein des beim 3. Versuch mit Natrium gewonnenen Aethylalkohols wahrscheinlich war, als deren Aethylester. Die *Analyse des flüssigen Carbinols* legte dar, dass ein Gemisch von 60% Carbinol und 40% Campholsäureäthylester vorlag. Untersucht wurde dabei ein Produkt, das mit Wasserdampf und hierauf 3 Mal unter vermindertem Druck destilliert worden war. Es kochte bei 95° und 10 mm Druck und erstarrte zum grossen Teil schon bei ca. 10°. Drei Analysen gaben folgende Werte :

1.	74.86 % C	12.23 % H	*Mittelwert*
2.	75.02 % C	12.28 % H	C = 74.95 %
3.	74.97 % C	12.42 % H	H = 12.31 %

Analysenzahlen für *reines Carbinol* $C_{19} H_{20} O$	C = 76.93 %
	H = 12.82 %
Analysenzahlen für den *Aethylester der Campholsäure* $C_{12} H_{22} O_2$	C = 72.67 %
	H = 11.19 %

Damit war die Frage gelöst, warum *Briellmann* bei der Behandlung von flüssigem Carbinol mit Bromwasserstoff-Eisessig Campholsäure erhielt. Der in dem Rohcarbinol vorhandene Campholsäureäthylester ist hierbei verseift worden. *Guerbet* *) sagt allerdings von diesem, dass er alkalisch nicht, sauer bloss mit Jodwasserstoffsäure zu verseifen sei. Dagegen zeigte *Kloppenburg* **), dass er mit conc. Schwefelsäure leicht, und *Läuger* ***), dass er mit alkoholischem Kali, wenn auch schwer, verseifbar ist. Eine Verseifung des Aethylesters der Campholsäure mit Bromwasserstoff-Eisessig gelang mir zu 65%. Ich führte sie analog aus wie *Briellmann* ****.) bei der Bromierung des Rohcarbinols vorgegangen war. Zu diesem Zwecke erhitzte ich in einer Bombenröhre 10 gr. Ester mit 25 gr. bei 0° mit H Br gesättigtem Eisessig 16 Stunden lang auf 100°. Der erkaltete, aus zwei Schichten bestehende Inhalt wurde alkalisch gemacht und der Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Es ging mit den Wasserdämpfen ein nach Ester riechendes Oel über. Die rückständige, alkalische Lösung schied nach dem Ansäuern weisse Flocken ab, die abgesogen, nach gutem Trocknen im Exsikkator 5.6 gr. wogen. Das entspricht einer Verseifung des Esters zu 65% der Theorie.

Dass nun *Briellmann* bei seinen Bromierungsversuchen des Carbinols einmal Campholsäure in einer

*) Bull. soc. chim. [3] 11, 491-496.
**) Helv. II, 363 (1919).
***) Helv. III, 272, 1920.
****) Diss. Basel 1920.

Ausbeute von fast 47% erhalten hat, scheint auf der Verwendung von ziemlich minderwertigem Carbinol zu beruhen. Reines Carbinol, mit dem ich den Versuch von Briellmann wiederholte, ergab keine Spur von Säure, wohl aber der Zusammensetzung nach in quantitativer Ausbeute das von ihm gesuchte Bromid $C_{10}H_{19}Br$.

Darstellung des Bromids $C_{10}H_{19}Br$.

In einer zugeschmolzenen Glasröhre erhitzt man 30 gr. reines Carbinol (F = 64°) mit 100 gr. bei 0° mit Bromwasserstoff gesättigtem Eisessig 16 Stunden lang im siedenden Wasserbade. Nach dem Erkalten sind zwei Schichten vorhanden. Der Inhalt wird in Wasser gegossen und das sich absetzende, schwere Oel im Scheidetrichter abgelassen. Man nimmt in Aether auf und trocknet gut mit geglühtem Glaubersalz. Beim Verjagen des Aethers ist darauf zu achten, dass die Temperatur nicht über 60° steigt, ansonst sich das Bromid zersetzt. Die letzten Aetherzusätze jagt man am besten an der Saugpumpe ab, hierauf wird das Bromid im Vakuum destilliert. Unter 9 mm Druck gehen von 92°—97° 40 gr. farbloses, dünnflüssiges Oel über, d. i. etwa 95% Rohausbeute. Das 2. Mal destilliert, erhält man 38 gr. Bromid vom Siedepunkt 94—95° bei 9 mm Druck. Es bildet ein wasserhelles, dünnes Oel und besitzt einen etwas unangenehmen, starken Geruch. Es zersetzt sich leicht an Luft und Licht. Beim Destillieren unter Atmosphärendruck spaltet es fast vollständig Bromwasserstoff ab. Es muss eingeschmolzen und unter Lichtabschluss aufbewahrt werden.

Analyse	0.3648 gr. Subst	0.3110 gr, Ag Br
für $C_{10}H_{19}Br$	ber: Br = 36.53 %	gef: Br = 36.28 %

So schien es mir gelungen zu sein, das von *Briellmann* gesuchte, für Synthesen wertvolle Bromid dargestellt zu haben. Das veranlasste mich, die Untersuchungen in dieser Richtung auszudehnen, wozu ich grössere Mengen von reinem Campholcarbinol nötig hatte. Ich folgte bei seiner Gewinnung den Angaben *Läuger's,* die ich den gemachten Erfahrungen gemäss noch etwas abändert und erhielt das Carbinol in einer Reinausbeute von ca. 55%.

Von der Reinigung des Carbinols her hatte ich nach und nach eine grössere Menge von Campholsäureäthylester, mit nur wenig Carbinol gemischt, beisammen, die ich ebenfalls auf diese zu verarbeiten trachtete.

P. Läuger hatte bei der*Reduktion des Campholsäureäthylesters* nach Bouveault-Blanc bloss etwa 10 bis 15% reines Carbinol erhalten. Durch einige Versuche gelang es mir, die Ausbeute bis auf 54% zu erhöhen ; diese kommt der Reinausbeute, wie sie *Läuger* bei der Reduktion des Phenolesters erhielt, beinahe gleich. Es gelang mir nicht, selbst nach sehr energischer Reduktion des Phenolesters, mehr reines Carbinol herauszukriegen. Im Folgenden sei die Reduktion des Aethylesters mit Natrium und Alkohol beschrieben :

Gewinnung des Campholcarbinols durch Reduktion des Campholsäureäthylesters nach Bouvevault-Blanc.

Als Reduktionsgefäss dient ein Dreihalskolben von 2—3 Liter Inhalt, der mit einem langen, weiten Kugelkühler, einem Tropftrichter und einer gut wirkenden Rührvorrichtung versehen ist. In den Kolben gibt man 65 gr. in Scheiben geschnittenes Natrium und lässt dann unter Rühren in raschem Strahl eine Lösung von 70 gr. Campholsäureäthylester in 300 cm^3

absolutem Alkohol zufliessen. Das Metall schmilzt bald und wird durch den Rührer zerstäubt. Die nun einsetzende, sehr heftige Reaktion wird nicht gedämpft, selbst wenn der Inhalt zu überschäumen droht. Zur Vorsicht kann man eine weite, 2 mal rechtwinklig gebogene Glasröhre anwenden, die von dem auf dem Kolben befindlichen Kühler zu einem zweiten, abwärts gerichteten Kühler führt. Schäumt der Inhalt über, so muss er diesen Weg nehmen, und kann unten am 2. Kühler aufgefangen und in den Kolben zurückbefördert werden.

(Bei meinen Reduktionen trat diese Vorrichtung indessen nie in Funktion.)

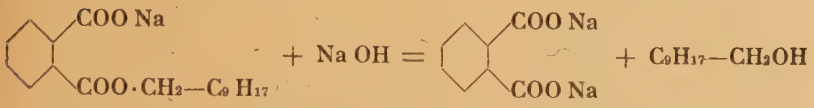
Falls die Reaktion bald nachlässt und noch nicht alle Natriumkügelchen verschwunden sind, gibt man noch 50-100 cm^3 Alkohol hinzu. Die Reduktion geht rasch vor sich, in 20 Minuten ist sie gewöhnlich beendet. Ist alles Natriummetall verschwunden, so fügt man unter dauerndem Rühren vorsichtig Wasser hinzu, bis der anfangs sich ausscheidende Niederschlag wieder auflöst. Dann giesst man den Inhalt in einen gewöhnlichen Rundkolben und unterwirft ihn der Wasserdampfdestillation. Zuerst geht ca. 80%iger Alkohol über, der gesondert aufgefangen wird.

Sobald sich eine Probe des Destillates auf Wasserzusatz trübt, wechselt man die Vorlage, in die nun rasch das Gemisch von Carbinol und unverändertem Ester von den Wasserdämpfen hinübergerissen wird.

Aus der im Kolben zurückbleibenden, alkalischen Flüssigkeit fällt in der Kälte beim Ansäuern etwas Campholsäure aus.

Das mit den Wasserdämpfen flüchtige Oel nimmt man in Aether auf, trocknet die Lösung und verjagt nachher den Aether. Das Oel wird im Vakuum destilliert, wo es unter 11 mm Druck zwischen 93°

und 97° übergeht und 56 gr. wiegt. Es folgt die Reinigung über die Phtalestersäure, die schon von *Jantsch* *) verwendet wurde.



Na-salz der Phtalestersäure des Campholcarbinols.

Zu diesem Zwecke wird das destillierte Oel in einem Rundkölbchen mit 60 gr. pulverisiertem Phtalsäureanhydrid vermischt und 12 Stunden lang auf 130°—140° erhitzt. Der noch flüssige heisse Inhalt wird in eine Schale gegossen und abgekühlt ; er bildet einen ziemlich festen Kuchen. Man zerkleinert ihn, bringt ihn in einen Kolben und behandelt ihn solange mit Wasserdampf, bis kein Oel mehr überdestilliert. Das Destillat besteht neben Wasser fast nur aus Campholsäureäthylester, wie die Analyse aussagt :

0.1832 gr. Subst.	0.4904 gr. CO_2	0.1886 gr. H_2O
für $C_{12}H_{22}O_2$	ber. C = 72.67 %	H = 11.19 %
	gef. C = 73.04 %	H = 11.52 %

Der Kolbenrückstand wird nach kurzem Abkühlen mit festem Aetzkali stark alkalisch gemacht und dann nach Wechseln der Vorlage von neuem mit Wasserdampf behandelt. Die Phtalestersäure wird dabei leicht verseift und das Carbinol destilliert als sofort erstarrende, weisse Masse, die leicht den Kühler verstopft, über. Es wird abgesogen, in Aether gelöst und getrocknet. Bei 10 mm Druck destilliert es dann ohne Vorlauf genau bei 95° und ist dem Schmelzpunkt F=63°, nach völlig rein.

Auf der alkalischen Flüssigkeit im Kolben schwimmen noch etliche weisse Brocken. Sie werden

*) Diss. Basel 1917.

abgesogen, in verdünntem Alkohol heiss gelöst und die Lösung filtriert. Beim Abkühlen scheiden sich weisse prismatische Nadeln ab. Abgenutscht und getrocknet, zeigt eine Probe den Schmelzpunkt F=79°, nach nochmaligem Umkristallisieren F=80°. — Sofort vermutete ich, dass sich auch der schwerer verseifbare, *neutrale Phtalester des Carbinols* $C_6H_4(COO \cdot CH_2 \cdot C_9H_{17})_2$ gebildet hatte, wahrscheinlich infolge eines zu grossen Ueberschusses an Phtalsäureanhydrid oder auch infolge zu hohen Erhitzens der Schmelze. Die Analyse, sowie die Verseifung gaben meiner Vermutung Recht.

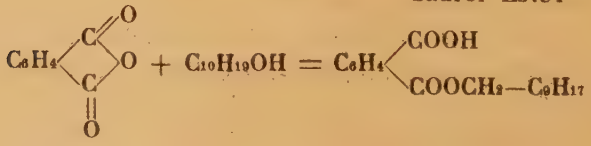
0.1446 gr. Subst.	0.4022 gr. CO_2	0.1232 gr. H_2O
fü. $C_{28}H_{42}O_4$	ber: C=75.97 %	H=9.57 %
	gef. C=75.86 %	H=9.53 %

Verseifung des neutralen Phtalesters $C_{28}H_{42}O_4$

11 gr. Ester (soviel erhielt ich bei der obigen Reinigung) werden mit 60 cm^3 Alkohol u. 30 gr. Kalilauge 6 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nachher wird das Gemisch mit Wasser versetzt und das sich abscheidende Oel in Aether aufgenommen. Bei der Vakuumdestillation erhielt ich 7 gr. Carbinol (statt 7.7 gr) Kp_{10} = 95°, F = 63.5°.

Aus dem wässrigen Rückstand der Verseifung fällt Salzsäure 3.8 gr. Phtalsäure (statt 4.1 gr.) F=203°. Die Verseifung war vollständig.

Der neutrale Phtalester des Carbinols bildet weisse prismatische Nadeln, F=80° und ist in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Seine Bildung lässt sich folgendermassen veranschaulichen :



$$C_6H_4\begin{<}COOH\\COO\,C_{10}H_{19}\end{>} + C_{10}H_{19}OH = H_2O + C_6H_4\begin{<}COO\,C_{10}H_{19}\\COO\,C_{10}H_{19}\end{>}$$

Neutraler Ester

Ich hatte somit bei der Reduktion von 70 gr. Campholsäureäthylester 24+7=31 gr. reines Carbinol erhalten, was einer *Ausbeute* von 55% *entspricht. Läuger* erhielt bei der *Phenolesterreduktion* im besten Falle 59% reines Carbinol. Er sagt, dass die Reinigungsmethode an der schlechten Ausbeute schuld sei ; dem ist aber, wie ich zeigen konnte, nicht so. Bei einer zweiten Reinigung über die Phtalestersäure erhielt ich aus 60 gr. reinem Carbinol 56.5 gr. zurück. Die Differenz ergibt sich aus Versuchsverlusten.

Vergleicht man die *Resultate der beiden Reduktionen,* so kommt man zum Schlusse, dass diejenige von Aethylester gegenüber der von Phenolester von Vorteil ist. Sie ist billiger und liefert dabei nur einige Prozent weniger an Ausbeute. In beiden Fällen erhält man das gleiche Gemisch von Carbinol und Aethylester und, was die Hauptsache ist, man kann durch wiederholte Reduktion des zurückgewonnenen Aethylesters die Ausbeute praktisch bedeutend erhöhen.

Versuche mit dem Bromid $C_{10}H_{19}Br$.

Umsetzung des Bromids mit Silberacetat, um den Essigsäureester des dem Bromid entsprechenden Alkohols zu erhalten :

In einer Stöpselflasche werden 15 gr. Bromid in 80 cm^3 Eisessig mit 14 gr. fein pulverisiertem, reinem Silberacetat auf der Schüttelmaschine 12 Stunden lang geschüttelt. Der vorher graue Niederschlag hat eine mehr gelbe Farbe angenommen. Dieser wird abfiltriert und mit Aether gut ausgewaschen. Die Aetherlösung wäscht man mit Sodalösung bis zur Neutralisation der

Essigsäure und trocknet sie dann mit geglühtem Glaubersalz. Die Destillation bei 9 mm Druck liefert :

1) 5,2 gr. vom Siedepunkt 48°—80°, wovon die Hauptmenge bei 50° übergeht und 2) 6 gr. vom Sdp. 80—90°.

Die 1. Fraktion ist noch halogenhaltig. Durch Rectifizieren über Natrium erhält man 3 gr. halogenfreies Produkt vom Siedepunkt 164° bei 742 mm Druck. Die Analyse stimmt auf den Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{18}$

0.1672 gr. Subst.	0.5317 gr. CO_2		0.1972 gr. H_2O
für $C_{10}H_{18}$	ber:	C = 86.87 %	H = 13.04 %
	gef:	C = 86.76 %	H = 13.20 %

Die 2. Fraktion bildet ein schweres, in Wasser untersinkendes Oel ohne esterartigen Geruch und ist stark halogenhaltig, meist unverändertes Bromid. *Silberacetat spaltet also teilweise Bromwasserstoff ab und liefert nicht den gewünschten Essigsäureester des Carbinols.*

Bromid und Natriummalonester. In einem kleinen 3 Halskolben bereitet man unter Rühren und Kühlen aus 32 gr. Malonsäureester und 4,6 gr. Natriumstaub in 150 cm^3 trockenem Benzol den Na-malonester, was 5 Stunden Zeit beansprucht. Unter Turbinieren tropft man 44 gr. Bromid ein. Da keine Reaktion bemerkbar ist, wird 6 Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Zersetzen mit verdünnter Schwefelsäure und Aufarbeiten des Gemisches erhält man 64 gr. Produkt zurück, das bei 10 mm Druck kontinuierlich zwischen 50° und 94° destilliert. Etwas höher siedendes ist nicht vorhanden, woraus man schliessen kann, dass überhaupt keine Umsetzung im gewünschten Sinne stattgefunden hat, denn ein Körper wie

$$C_{10}H_{19}-CH\begin{matrix}COO\,C_2H_5\\COO\,C_2H_5\end{matrix}$$

müsste sicher einen höheren Siedepunkt als 94° besitzen.

In gleicher Weise verlief ein Versuch mit Natriumacetessigester, womit ich die zuerst gehegte Absicht, homologe Säuren der Campholsäure darzustellen, aufgeben musste.

Versuch zur Bildung der Magnesiumdoppelverbindung.

Zu 2, 3 gr. Mg-Spähnen in 40 cm³ absolutem Aether tropft man nach dem Aktivieren mit etwas Bromäthyl 20 gr. Bromid. Die Reaktion setzt gleich anfangs ein, der Aether kommt in lebhaftes Sieden. Etwas Magnesium bleibt am Ende unangegriffen zurück. Nach drei Stunden wird mit Eiswasser und verd. H_2SO_4 zersetzt, das abgeschiedene Oel in Aether gelöst und hierin getrocknet. Es destillieren unter 9 mm Druck :

1) von 46— 48° 7.2 gr. halogenfreies Oel
2) » 49—160° 2.7 gr. halogenhaltiges Oel
3) » 161—176° 3.7 gr. halogenfreies Oel

Die 1. Fraktion ist ein Gemisch von zwei Kohlenwasserstoffen ; wie die Analyse ergab, besteht sie aus den K. W. $C_{10}H_{18}$ und $C_{10}H_{20}$.

Der gesättigte K. W. wurde also normalerweise gebildet, daneben entstand aber auch der ungesättigte durch H Br-Abspaltung.

Analyse 1) 0.2146 gr. Subst. 0.6773 gr. CO^2 0.2724 gr. H_2O
2) 0.1436 gr. » 0.4523 gr. » 0.1771 gr. »

für $C_{10}H_{18}$ ber C = 86.87 % H = 13.04 %
» $C_{10}H_{20}$ ber C = 85.62 % H = 14.38 %
gef. 1) C = 86.10 % H = 13.88 %
2) C = 85.93 % H = 13.80 %

Die 3. Fraktion Sdp. 161°—176° ergibt nach der 3. Destillation 2.4 gr. wasserhelles, dickes Oel vom Sdp. 177°—178° bei 10 mm. Es riecht angenehm terpenartig Die Analyse lieferte die Werte für C20 H38, die Reak-

tion hatte also teilweise nach der Art der Würtz-Fitig'schen stattgefunden.

$$2\ C_{10}H_{18}Br + Mg = MgBr_2 + C_{10}H_{19} - C_{10}H_{19}$$

Analyse 0.1565 gr. Subst. 0.4960 gr. CO_2 0.1900 gr. H_2O
für $C_{20}H_{38}$ ber C = 86.24 % H = 13.76 %
gef. C = 86.46 % H = 13.58 %

Versuch einer Umsetzung der Magnesiumverbindung mit Benzaldehyd. Zu einer Lösung von 14 gr. Bromid und 1.4 gr. Mg-Spähnen in 30 cm³ absol. Aether werden portionsweise 7 gr. Benzaldehyd in 10 cm³ Aether gegeben. Nur anfangs kann eine milchige Trübung beobachtet werden. Nach einigen Stunden zersetzt man wie üblich, schüttelt zur Entfernung von überschüssigem Benzaldehyd 2 mal tüchtig mit Bisulfitlauge aus und trocknet mit Glaubersalz. Bei der Destillation unter 9 mm Druck erhält man :

6 gr. vom Sdp. 46— 53° wahrscheinlich K. W. $C_{10}H_{18}$
1.5 » » » 54—16.° und $C_{10}H_{20}$
2.3 » » » 161—178°

Nach nochmaligem Destillieren gibt die 3. Fraktion 1.5 gr. helles Oel Kp = 176°. Die Analyse beweist wieder die Anwesenheit des bimolekularen K. W. $C_{20}H_{38}$ und nicht des gewünschten Körpers

$$C_{10}H_{19}—\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}—C_6H_5$$

Analyse: 0.1608 gr. Subst. 0.5079 gr. CO_2 0.1940 gr. H_2O
für $C_{20}H_{38}$ ber. C = 86.24 % H = 13.76 %
gef. C = 86.16 % H = 13.50 %

Die Mg-verbindung reagiert nicht normal ; ein Versuch zur Umsetzung mit Aceton gab wieder den K. W. $C_{20}H_{38}$ und wenig eines Gemisches von Körpern vom Sdp. 135° bis 156° bei 9 mm Druck, mit dem nichts anzufangen war.

Umsetzungen des Bromids mit Basen des Ammoniaks.

Von diesen möchte ich nur diejenige mit Anilin erwähnen ; die andern mit NH_3, Diäthylamin und Trimethylamin verliefen alle in einer Richtung, nämlich unter vollständiger Abspaltung von Bromwasserstoff.

Darstellung des Anilids $C_{10}H_{19}—NH—C_6H_5$.

Man erhizt 35 gr. Bromid mit 30 gr. Anilin im Rohr ca. 20 Stunden lang auf 150°. Nach dem Erkalten ist der braune Inhalt ganz mit Kristallen durchsetzt. Man schüttelt ihn mit Wasser durch, löst das obenauf schwimmende Oel in Aether und trocknet. Bei der Destillation gehen unter 10 mm Druck nach einem Vorlauf von 45—150° 10 gr. gelbes Oel bei 172°—175° über. Der Vorlauf wird mit verd. Salzsäure behandelt, wobei vorhandenes Anilin in Lösung geht, das restierende Oel wieder in Aetherlösung getrocknet und destilliert. Unter 9 mm Druck erhält man 14.6 gr. dünnes Oel Kp_9 = 46—50° und 2 gr. dickes Oel Kp_9 170—173°. Dieses wird zusammen mit den obigen 10 gr. nochmals im Vakuum destilliert. Die schwach gelbe, dicke Flüssigkeit vom Sdp. 173° bei 9 mm Druck erstarrt nach und nach in feinen drusigen Kristallen, F=59°. Es gelingt nicht, den Körper umzukristallisieren. Beim Verdunsten einer Petrolätherlösung blieben lange, haarförmige, durchsichtige Kristalle zurück. Die Base ist in allen gebräuchlichen organ. Lösungsmitteln leicht löslich ; conc. Salzsäure gibt ein unbeständiges Chlorhydrat.

Analyse der freien Base :

0.1592 gr. Substanz gaben 0.4892 gr. CO_2 u. 0.1540 gr. H_2O

für $C_{16}H_{25}N$	ber.	C = 83.05 %	H = 10.89 %
	gef.	C = 82.95 %	H = 10.82 %

Zur *Darstellung des Chlorhydrats* löst man die Base in abs. Aether und leitet langsam trockenes Salzsäuregas ein, wobei das Chlorhydrat in feinen, weissen Nadeln ausfällt. Abgesogen und getrocknet, schmilzt es bei 156°, unter Zersetzung. Es löst sich in Wasser klar auf, fällt jedoch beim Erwärmen der Lösung auf ca. 50° der Hydrolyse anheim.

Analyse des Chlorhydrats :

0.2741 gr. Subst. gaben 13.2 cm³ N_2 18°/739 mm
für $C_{16}H_{26}NCl$ ber. N = 5.23 % gef. 5.40 % N

Nitrosierung der sekundären Base.

$$C_{10}H_{19} - NH - C_6H_5 + HNO_2 = H_2O + C_{10}H_{19} - \underset{\displaystyle NO}{\underset{|}{N}} - C_6H_5$$

Man löst etwas Chlorhydrat in Wasser und gibt unter Rühren und Eiskühlung die berechnete Menge Natriumnitritlösung tropfenweise hinzu. Es fällt ein gelbes Oel von unangenehmem Geruch aus. Beim Versuch, es im Vakuum zu destillieren, zersetzt es sich. Es zeigt die Liebermann'sche Nitrosoreaktion, indem eine Probe, mit Phenol und conc. Schwefelsäure erwärmt und in Wasser gegossen, auf Zusatz von Natronlauge eine schmutzige Violettfärbung hervorruft.

Das Anilid ist isomer mit dem von *Läuger* *) bei der *Reduktion des Campholsäurediphenylamidins* erhaltenen 1. 2. 2. 3- *Tetramethylcyclopentanmonomethylanilin* -1. Dieses zeigte, aus Eisessig umkristallisiert, den Schmelzpunkt F=92°, bildete kein Nitrosamin, verhielt sich überhaupt wie ein indifferenter Körper.

Die Verschiedenheit meines Anilids von dem Läuger'schen gab zuerst den Anstoss zur Untersuchung, ob das Bromid $C_{10}H_{19}Br$ bereits ein Umlagerungspro-

*) Rupe u. Läuger, Helv. 3, 272 (1920).

dukt des Bromwasserstoffesters des Campholcarbinols ist oder nicht. Ich führte das so aus, dass ich an den *Kohlenwasserstoff* $C_{10}H_{18}$, den *Briellmann* durch Wasserabspaltung aus dem Carbinol erhalten hatte, Bromwasserstoff anlagerte und ein Bromid vom gleichen Siedepunkt und gleichen Eigenschaften gewann, wie das direkt aus Carbinol erhaltene Bromid zeigte. Durch Umsetzung mit Anilin resultierte das Anilid $C_{10}H_{19} \cdot NH \cdot C_6H_5$ dessen Chlorhydrat übereinstimmend mit dem oben erhaltenen bei 156° schmolz.

Von den verschiedenen Versuchen her hatte ich eine grössere Menge von Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{18}$ beisammen ; einen Teil davon führte ich durch HCl-Addition ins *Chlorid* $C_{10}H_{19}Cl$ über und versuchte damit durch Erhitzen mit Anilin die Ausbeute zu verbessern, hatte jedoch keinen Erfolg.

Darstellung des Bromids aus $C_{10}H_{18} + HBr = C_{10}H_{19}Br$

Den Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{18}$ stellte ich nach *Briellmann* dar durch Behandeln von Campholcarbinol mit sirupöser Phosphorsäure.

20 gr. davon löste ich in 100 cm^3 Wasser und leitete unter Eiskühlung trocknenen HBr bis zur Sättigung ein, worauf ich 2 Tage an kühlem Orte stehen liess. Nach dem Verdünnen mit 200 cm^3 Wasser trennte ich das zu Boden sinkende Oel im Scheidetrichter ab, löste es in Aether, wusch mit Sodalösung und trocknete mit gegl. Glaubersalz. Die Destillation ergab 27 gr. Bromid, Kp=95 — 96° bei 10 mm.

Bildung des Anilids und Identificierung der zwei Anilide von verschiedener Darstellungsweise.

Man erhizt 20 gr. Bromid mit 18 gr. Anilin im Rohr 16 Stunden lang auf 150° und arbeitet den Inhalt wie schon angegeben auf. Man gewinnt so 5.2 gr.

gelbliches Oel vom Sdp. 172°—173° bei 9 mm Druck. Ein Teil davon wird in trockenem Aether gelöst und durch Einleiten von H Cl als Chlorhydrat gefällt. Dieses schmilzt unter Zersetzung bei 156°, löst sich in Wasser, hydrolysiert darin beim Erwärmen.

Die Analyse der freien Base, die ebenfalls fest wird und bei 58.5° schmilzt, ergab :

0.2513 gr. Subst. lieferten 13.4 cm^3 N_2 11°/738 mm
für $C_{16}H_{25}N$ ber : N = 6.06 % gef. N = 6.14 %

Darstellung des Chlorides $C_{10}H_{19}Cl$ aus $C_{10}H_{18} + HCl$.

In 100 cm^3 Eisessig löst man 20 gr. Kohlenwasserstoff und leitet langsam unter Kühlung trockenen Chlorwasserstoff ein. Die gesättigte Lösung lässt man 2 Tage stehen, giesst dann in Wasser und macht mit Natronlauge schwach alkalisch. Das abgeschiedene, in Wasser schwebende Oel wird in Aetherlösung getrocknet und hierauf im Vakuum destilliert, wobei man zweckmässig einen mit Raschig'schen Glasringeln gefüllten Fraktionieraufsatz anwendet. Man erhält 15 gr. Chlorid von Sdp. 85—87° bei 12 mm Druck. Der Vorlauf von 70—85° wiegt 6.7 gr. und ist wahrscheinlich ein Gemisch von Chlorid mit unverändertem K. W.

Eigenschaften : Das Chlorid ist ein farbloses, dünnflüssiges Oel von schwachem Geruch. Unter 12 mm Druck siedet es bei 85—87° ; bei gewöhnlichem Druck destilliert, zersetzt es sich wie das Bromid unter HCl-Abspaltung und teilweiser Verharzung.

Bei der Umsetzung von 14 gr. Chlorid mit 14 gr. Anilin gewann ich nach 18-stündigem Erhitzen auf 140—150° 3.8 gr. Anilid. Die Ausbeute stellt sich eher schlechter als wenn man mit Bromid arbeitet :

Analyse des Chlorids.

0.2890 gr. Subst. gaben 0.2400 gr. AgCl
für $C_{10}H_{19}Cl$ ber. Cl = 20.34 %
gef. Cl = 20.54 %

Phenylthiourethanderivat des Carbinols.

$$C_6H_5-N=C=S + C_{10}H_{19}OH = C_6H_5-NH-C(=S)-O-C_{10}H_{19}$$

Phenylsenföl + Campholcarbinol

15 gr. Carbinol werden mit 15 gr. Phenylsenfoel 16 Stunden im Rohr auf 120—130° erhitzt. Nach dem Herausnehmen des erkalteten, dickflüssigen Inhalts übergiesst man ihn mit 100 cm^3 Benzol, wodurch ein flockiger Niederschlag gefällt wird. Er wiegt nach dem Trocknen 2.4 gr. Das Filtrat davon lässt man ca. 10 Tage an kühlem Orte stehen und bekommt so eine etwas gelbliche Kristallmasse, die abgesogen 10.3 gr. wiegt. Beide Portionen löst man in ca. 100 cm^3 kochendem Benzin, filtriert und lässt langsam erkalten. Ueber Nacht scheiden sich feine, zu Büscheln vereinigte, silberglänzende Nadeln aus. Sie werden abfiltriert und aus 80%igem Alkohol nochmals umkristallisiert. Das Phenylthiourethanderivat schiesst dabei in bis 3 cm langen, glänzenden Nadeln an und schmilzt bei 101°. Es ist in kaltem Benzol und Benzin schwer löslich, leicht dagegen in Ae, A. Chloroform, heissem Benzol und Benzin. Die *Analysen* ergaben:

1) 0.3046 gr. Subst. lieferten 13.7 cm^3 N_2 b = 744 mm t = 21°
2) 0.2122 gr. » » 0.1749 gr. $BaSO_4$
für $C_{17}H_{25}ONS$ ber: N = 4.81 % S = 11.01 %
gef.: N = 4.98 % S = 11.32 %

Im folgenden beschreibe ich die Darstellung der zur optischen Untersuchung verwendbaren Ester des Campholcarbinols. Ich erhielt sie alle durch Umsetzung des Säurechlorids mit dem Carbinol und verwen-

dete Pyridin als Kondensationsmittel. Man gewinnt so in guter Ausbeute sehr reine, halogenfreie Substanzen.

Allgemeines Schema zur Darstellung der Ester des Campholcarbinols.

Man vermischt 1 Mol Carbinol mit 1 Mol Säurechlorid und gibt portionenweise 2 Mol Pyridin hinzu, wobei unter starker Erwärmung Pyridinsalz ausfällt. Nach zweistündigem Erhitzen auf dem Wasserbad zersetzt man mit verdünnter Salzsäure, nimmt den Ester in Aether auf, schüttelt die Aetherlösung mehrmals mit verd. Salzsäure und zuletzt mit Soda durch, um evtl. noch vorhandene Säure zu binden. Nach dem Trocknen der Aetherlösung wird der Ester entweder im Vakuum destilliert, oder nach dem Verjagen des Aethers kristallisiert erhalten. Die Ausbeute beträgt 90—96% der Theorie.

Auf diese Weise wurden erhalten :

1. *Das Acetat des Carbinols* $CH_3—COO—CH_2—C_9H_{17}$, mit 93% Ausbeute. Es ist eine farblose Flüssigkeit von starkem, angenehmem Geruch. Sdp. 101° bei 9 mm Druck.

Analyse. 0.0914 gr. Subst. 0.2430 gr. CO_2 0.0914 gr. H_2O

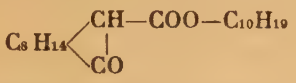
für $C_{12}H_{22}O_2$	ber.	C = 72.67 %	H = 11.19 %
	gef.	C = 72,83 %	H = 11.19 %

2. Der *Propionsäureester* $CH_3\text{-}CH_2\text{-}COO\cdot CH_2\text{-}C_9H_{17}$ Ausbeute : 90%. Ist wie das Acetat eine dünne Flüssigkeit von sehr angenehmem Geruch und siedet unter 10 mm Druck bei 112°.

Analyse. 0.2390 gr. Subst. 0.6428 gr. CO_2 0.2447 gr. H_2O

$C_{13}H_{24}O_2$	ber :	C = 73.53 %	H = 11.40 %
	gef.	C = 73.37 %	H = 11.46 %

3. Der *Camphocarbonsäureester*



ist ein kristallisierter weisser Körper. F=145°. In den gewöhnlichen Lösungsmitteln leicht löslich. Die alkoholische Lösung färbt sich auf Zusatz von Ferrichlorid grün bis violett.

Analyse. 0.1327 gr. Subst. 0.3665 gr. CO_2 0.1209 gr. H_2O

$C_{21}H_{34}O_3$	ber:	C = 75.40 %	H = 10.25 %
	gef.	C = 75.35 %	H = 10.20 %

Das verwendete Camphocarbonsäurechlorid stellte ich nach *Iselin* *) aus Camphocarbonsäure und Thionylchlorid her.

4. Der *Phenylessigsäureester* C_6H_5-CH_2-COO-$C_{10}H_{19}$ bildet ein farbloses Oel von schwachem Geruch und siedet unter 12 mm Druck bei 191°.

Analyse: 0.1592 gr. Subst. 0.4601 gr. CO_2 0.1342 gr. H_2O

$C_{18}H_{26}O_2$	ber.:	C = 78.78 %	H = 9.56 %
	gef.:	C = 78.84 %	H = 9.44 %

5. Der *Hydrozimmtsäureester* $C_6H_5CH_2-CH_2-COO-C_{10}H_{19}$. Farb- und geruchloses Oel. Siedet bei 206° und 12 mm.

Analyse. 0.2036 gr. Subst. 0.5906 gr. CO_2 0.1754 gr. H_2O

$C_{19}H_{28}O_2$	ber.:	79.12 % C	H = 9.79 %
	gef.:	79.14 % C	H = 9.64 %

6. Der *Zimmtsäureester* $C_6H_5-CH=CH-COO-C_{10}H_{19}$ stellt ein dickes, fast geruchloses Oel dar. Er siedet

1. bei 11 mm Druck bei 217°
2. bei 0.5 mm Druck bei 148°

Analyse: 0.2561 gr. Subst. 0.7480 gr. CO_2 0.2038 gr. H_2O

$C_{19}H_{26}O_2$	ber:	C = 79.67 %	H = 9.15 %
	gef.:	C = 79.56 %	H = 8.91 %

---

*) E. Iselin, Diss. Basel 1921.

7. Der *p-Nitrobenzoësäureester* $C_{10}H_{19}—O—CO—C_6H_4—NO_2$.

Kristallisiert in gelblichen Nadeln, F = 95°. Er ist mit Wasserdämpfen etwas flüchtig und verbreitet dabei einen intensiven Blütengeruch. Durch Reduktion mit Eisen und Salzsäure erhält man daraus den *p-Amidobenzoësäureester* des Carbinols. Dieser wurde behufs Prüfung auf anästhesierende Eigenschaften dargestellt ; er zeigte bei der Untersuchung hierin eine ziemlich schwache Wirkung.

Der Amidoester ist eine schwache Base, F = 74° ; er lässt sich bei 13.5 mm Druck unzersetzt destillieren und siedet dann bei 242°—243°. Sein Chlorhydrat ist unbeständig, es spaltet beim Aufbewahren langsam Salzsäure ab. In Wasser wird es rasch hydrolysiert, auch in verd. Salzsäure. Es schmilzt unscharf und unter Zersetzung bei 140°—146°.

Analyse der freien Base :

0.3552 gr. Subst. gaben 16.5 cm^3 N_2 21°/740 mm
für $C_{17}H_{25}O_2N$ ber: N=5.09 %
gef: N=5.11 %

Die *Reduktion des p. Nitrobenzoylderivates* gestaltet isch folgendermassen :

In einem Literkolben mit Rührvorrichtung werden 50 gr. Eisenspähne mit 100 cm^3 Wasser und 15cm^3 conc. Salzsäure übergossen. Nachdem die Wasserstoffentwicklung vorüber ist, gibt man unter Rühren und Erhitzen auf dem Wasserbade den gepulverten Nitroester (20 gr.) langsam hinzu. Die Reduktion dauert 2½ Stunden. Man giesst den Inhalt in ein Becherglas, macht mit Soda alkalisch und filtriert die ganze Masse an der Saugpumpe ab. Der Rückstand, der aus Eisenfeilspähnen, Eisenhydroxyd- und Carbonat, sowie eingeschlossenem Amidoester besteht, wird in einer Porzellanschale im Trockenschrank bei 130° ge-

trocknet. Dem etwas klebrigen Pulver entzieht man durch Ausäthern im Soxleth die Base, die nach dem Verjagen des Aethers im Vakuum destilliert wird. Sie siedet ohne Vorlauf bei 242°—243° und 13.5 mm Druck und erstarrt bald zu einer wachsartigen Masse, die nicht umkristallisierbar ist und sich in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löst. Ausbeute = 17 gr. = 94.5%. Zur Darstellung des Chlorhydrats löst man die Base in trockenem Aether und leitet solange Salzsäuregas ein, als noch eine Fällung stattfindet. Das pulvrige Chlorhydrat wird abgesogen und im Kaliexsikkator getrocknet. Er kristallisiert in feinen Nädelchen und schmilzt unscharf und unter Zersetzung bei 140—146°. Es ist recht unbeständig und verliert fortwährend HCl, wobei aus dem Kristallpulver eine körnige Masse entsteht.

2. TEIL.

Experimentelles.

Ausgangsmaterial. Kampholsäuremethylketon.

Ich bereitete mir das Keton fast ausschliesslich nach der *Vorschrift von Kloppenburg* *), die ziemlich gute Ausbeuten liefert:

In einer kleinen Stahlbombe stellt man aus 60 gr. Zink-Kupferpaar und 70 gr. Jodmethyl durch 24-stündiges Erhitzen auf 100° das Zinkdimethyl dar und destilliert es im trockenen Kohlensäurestrom ab. Zu 22 gr. Zinkmethyl tropft man unter Kühlung mit Eiskochsalzgemisch und in Kohlensäureatmosphäre langsam 90 gr. Kampholsäurechlorid, wobei man durch kräftiges Schütteln einen glatten Reaktionsverlauf begünstigt. Meist tritt, besonders am Anfang, bei jedem Zusatz heftige Reaktion ein, doch kommt es auch vor, dass sie fast ausbleibt oder stark verzögert wird. Man lässt in diesem Fall das Reaktionsgemisch sich durch Weglassen der Kühlung erwärmen, bis man wieder eine Reaktion konstatieren kann. Nachdem alles eingetropft ist, lässt man den dicken gelben Inhalt kurze Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Dann digeriert man ihn mit verdünnter Salzsäure und alkoholfreiem Aether bis zur Lösung und trennt die beiden Flüssigkeitsschichten im Scheidetrichter. Die Aetherschicht wird in einem Kolben mit etwas verdünnter Kalilauge versetzt und dann mit Wasserdampf destilliert. Der Zusatz von Alkali verfolgt den Zweck, nicht

*) Rupe u. Kloppenburg, Helv. III, 366 (1919).

in Reaktion getretenes Säurechlorid bezw. Säure zu binden. Bei der Wasserdampfdestillation folgt dem Aether das Keton als wasserhelles Oel, das in Aetherlösung getrocknet und nachher unter vermindertem Druck destilliert wird. Man erhält 66 gr. Keton (=84% Ausbeute). Es siedet bei 90°—91° und 11 mm Druck und ist völlig rein.

Im Wasserdampfdestillierkolben schwimmt auf der alkalischen Flüssigkeit, aus der noch Campholsäure regneriert werden kann, ein dickes gelbes Oel, das unter 11 mm Druck zwischen 184° und 194° siedet. Es stellt ein wahrscheinlich unter dem Einfluss des auftretenden Chlorzinks entstandenes Gemisch von Kondensationsprodukten des Ketons dar. Die Analyse eines bei 190—194°/10 mm übergehenden Teils gab Werte, die auf keine annehmbare Formel zu berechnen sind :

0.1646 gr. Subst. 0.4669 gr. CO_2 0.1685 gr. H_2O
0.1230 gr. » 0.3488 gr. » 0.1196 gr. »
gef. I C=77.38% H=11.30%
II C=77.36% H=10.88%

Darstellung des Ketons aus Säurechlorid und Jodmethylmagnesium.

Nach dieser Methode hat *A. Jäggi* *) aromatische Ketone der Campholsäurereihe dargesetllt. Sie ist natürlich auch zur Herstellung rein aliphatischer Ketone verwendbar, zeitigt aber viel schlechtere Ausbeuten an Keton als die Zinkmethylsynthese. Von Vorteil ist bloss die einfachere Darstellungsweise. Sie gestaltet sich folgendermassen :

In einen Dreihalskolben von 1 Liter Inhalt, mit Rührer, Kühler und Tropftrichter versehen, bringt man eine Lösung von 180 gr. Säurechlorid in 200 cm^3 absolu-

*) Jäggi, Diss. Basel 1920.

tem Aether. Unter starker Kühlung (—15°) und kräftigem Rühren tropft man eine aus 160 gr. Jodmethyl, 27.3 gr. Mg.-Spähnen und 200 cm^3 abs. Aether bereitete Lösung von Methylmagnesiumjodid. Der Kolbeninhalt färbt sich bald schmutzig-grün ; ein Niederschlag bildete sich bei meinen Versuchen nie. Nachdem alles eingetragen, lässt man eine Stunde bei gewöhnlicher Temperatur stehen, giesst den schmierigen Inhalt auf Eis, lösst etwas basisches Magnesiumsalz durch Zusatz von verd. Schwefelsäure und trennt die Aetherlösung ab. Diese wird mit etwas verdünnter Kalilauge versetzt und darauf der Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Das Destillat wird so vollständig frei von Campholsäure und Halogen erhalten. Im Kolben schwimmt auf der Lösung von campholsaurem Kalium eine gelbe Schmiere, die ich durch Ausäthern herausholte und mit bei späteren Versuchen erhaltenen Portionen vereinigte.

Der mit Wasserdampf flüchtige Anteil wird in Aetherlösung mit geglühtem Glaubersalz getrocknet und nach dem Abdestillieren des Aethers unter vermindertem Druck unter Zuhilfenahme eines hohen, mit Raschig'schen Glasringeln gefüllten Aufsatzes fraktionniert.

Badtemperatur	*Druck*	*Kochpunkt*	*Ausbeute*
bis 100°	16 mm	35—75°	3 gr. I
100—110°	11 »	74—85°	16 gr. II
110—120°	11 »	86—96°	96 gr. III

Die 1. Fraktion riecht stark terpenartig, destilliert für sich bei 131°/743 mm, entfärbt sofort Permanganatlösung ; sie wurde nicht weiter untersucht.

Die 2. Fraktion gibt nach nochmaligem Destillieren ca. 8 gr. wasserhelles Oel von aromat. Geruch, das unter 12 mm Druck von 80°—83° destilliert. Nach

der Analyse scheint ein durch Keton noch verunreinigter Kohlenwasserstoff vorzuliegen.

0.1311 gr. Subst.: 0.4057 gr. CO_2 0.1527 gr H_2O
gefunden: C = 84.42 % H = 13.03 % zus. 97.45 %
eine andere Analyse ergab C = 85.06 % H = 12.78 %

Die 3. Fraktion liefert mit dem Nachlauf der 2. Fraktion zusammen 92 gr. reines Keton vom Siedepunkt 88—90° bei 10 mm Druck. Die Ausbeute beträgt fast 56%, das 1. Mal hatte ich 51%, später 54% und 55% Ausbeute.

Teilweise Untersuchung des mit Wasserdampf nicht flüchtigen Produktes dieser Ketonsynthesen.

Ich hatte etwa 18 gr. von diesem Produkt gesammelt. Es destillierte bei 200°—215° und 11 mm Druck. Nach längerem Stehenlassen kristallisierten daraus schöne weisse Tafeln, im Ganzen 9 gr. Der Körper lässt sich aus schwach verdünntem Alkohol schön kristallisieren und schmilzt rein bei 67°. Die Analyse lieferte folgende Werte :

I. 0.1564 gr. Subst.: 0.4496 gr. CO_2 0.1556 gr. H_2O
II. 0.2042 gr. » 0.5871 » CO_2 0.2094 » H_2O
Für $(C_{10}H_{17}O)_x$ ber. C = 78.37 % H = 11.19 %
gef. I. C = 78.41 % H = 11.13 %
II. C = 78.45 % H = 11.48 %

Die Molekulargewichtsbestimmung (kryoskopisch in Benzol) stimmte auf $(C_{10}H_{17}O)_2 = C_{20}H_{34}O_2 = 306$

0.2432 gr. Subst. in 11.40 gr. Benzol: Depression d = 0°.3540

$$M = K \cdot \frac{0.2432}{11.40} \cdot \frac{1}{0.354} = \underline{307.4} \text{ gef.}$$

statt 306 ber.

K = 5100

Der Körper verändert sich nach kurzem Erhitzen mit conc. Schwefelsäure nicht, ebenso nicht durch Ko-

chen mit methylalkoholischem Kali. Thionylchlorid, Phosphortrichlorid und Phosphortribromid wirken auch bei Siedetemperatur nicht ein ; mit Phosphorpentachlorid entsteht ein schön kristallisiertes Chlorid F = 117° (Nadeln aus Alkohol). Die Halogenbestimmung lieferte nur 9.91% Chlor.

0.1792 gr. Subst. 0.0719 gr. AgCl Cl = 9.91%

Da das Material ausging, musste die weitere Untersuchung aufgehoben werden. Man darf als sicher annehmen, dass der Sauerstoff als Carbonylsauerstoff, wenigstens teilweise, vorhanden ist. Die aus der Kohlenwasserstoffbestimmung berechnete Formel stimmt auf *Dicampholyl* $(C_9H_{17}-CO)_2$, das von Guerbet*) dargestellt wurde, bei 90° schmilzt und gelb gefärbt ist (als α-Diketon) ; der Körper F = 67° ist nicht mit diesem identisch.

Gewinnung des Camphoylcarbinols.

Bildungsgleichungen :

1.) $C_9H_{17}-CO-CH_3 + Br_2 = HBr + C_9H_{17}-CO-CH_2\cdot Br$

2.) $C_9H_{17}-CO-CH_2Br + CH_3COOK = KBr + C_9H_{17}-CO\cdot CH_2-O\cdot CO-CH_3$

3.) $C_9H_{17}-CO\cdot CH_2-O\cdot CO\cdot CH_3 + H_2O = CH_3-COOH + C_9H_{17}-CO-CH_2OH$

Camphoylcarbinol

Campholacylbromid $C_9H_{17}-CO\cdot CH_2Br$

Bromierung des Campholsäuremethylketons in Eisessig.

100 gr. Keton werden in 400 cm³ Eisessig gelöst und unter Schütteln ziemlich rasch mit 92 gr. Brom vermischt. Man beobachtet keine Reaktion ; die Bromfarbe bleibt bestehen, bis sie nach ca. 1. Stunde plötz-

*) Ber. 28 R. 376 (1895)

lich verschwindet *), wobei sich der Kolbeninhalt auf 40° erwärmt und dann stark raucht. Damit ist die Bromierung bereits fertig. Man giesst in 1 Liter Wasser und schüttelt durch. Nach längerem Stehen im Scheidetrichter hat sich alles Bromid als schweres hellgelbes Oel abgesetzt. Es wird abgelassen und seine Aetherlösung zweimal mit Sodalösung, hierauf mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit geglühtem Glaubersalz bringt man das Produkt zur Destillation unter vermindertem Druck. Unter Benutzung eines 20 cm hohen Raschig'schen Fraktionieraufsatzes gewinnt man

	21 gr. Keton zurück	Kp. 12,5	90°— 94°
ferner:	103 gr. Bromid	»	136°—144°
und	8 gr. höhersiedendes Produkt	»	145°—165°

Zwischen Keton und Bromid erhält man nur wenig Zwischenlauf, wenn man sorgfältig fraktionniert. Im Kolben bleibt ein starker verkohlter Rückstand. Die Ausbeute an fast reinem Bromid ist 103 gr. d. h. 70% der theoretischen Ausbeute. Praktisch erhöht sie sich beträchtlich, da man das zurückgewonnene Keton zur neuen Bromierung verwenden kann.

Durch nochmaliges Fraktionieren erhält man das Bromid als ein farbloses Oel von aromatischem Geruch. Es wird nach gelindem Abkühlen bald kristallinisch und schmilzt dann bei 35°. Unter 12 mm Druck siedet es bei 138°—142°. Es ist in allen organ-Lösungsmitteln leicht löslich. Auf die Haut gebracht, bewirkt es ein brennendes Beissen. Es ist immerhin bemerkenswert, dass die Dämpfe dieses Ketobromids nichts von der so stark die Schleimhäute der Augen angreifenden Wirkung z. B. des analogen Phenacylbromids $C_6H_5—CO—CH_2Br$ haben.

---

*) Vergleiche *Möhlau* B. 15. 2464 (1882)
Bromierung von Acetophenon

Mit Wasserdampf ist es langsam und unzersetzt flüchtig. Es muss im Dunkeln und eingeschmolzen aufbewahrt werden, denn an Licht und Luft zersetzt es sich bald unter Verfärbung bis zu schwarzer Harzabscheidung. Die Analyse stimmte genau auf das Monobromid :

0.4044 gr. Subst. gaben 0.3071 gr. AgBr
für $C_{11}H_{19}OBr$ ber. Br = 32.35 % gef. : Br = 32.32 %

Bromierung in Schwefelkohlenstoff und Chloroform.

In eine Lösung von 60 gr. Keton in 100 cm_3 trokkenem Chloroform oder Schwefelkohlenstoff tropft man unter Kühlung mit Eiswasser und beständigem Schütteln langsam 58 gr. Brom. Ieder Tropfen davon verschwindet sofort und bald beginnt eine lebhafte HBr-entwicklung. Kühlt man nicht genug, so gerät das Lösungsmittel ins Sieden. Nach Zugabe der gesamten Brommenge wäscht man mit Wasser und dann mit Sodalösung und trocknet mit geglühtem Glaubersalz. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels destilliert man das gelbbraune Oel im Vakuum und erhält unter 11 mm Druck:

10 gr. helles Oel Kp. 92—104° (zur Hauptsache Keton)

ca. 4 gr. Zwischenlauf Kp. 105—136°

56 gr. grünlichgelbes Oel Kp. 136°—148°, sowie noch 5 gr. gelbbraunes, dickes Oel, das von 149°—164° überdestilliert und teilweise fest wird. Ein dunkler, harziger Rückstand verbleibt im Kölbchen. Die Rohausbeute beträgt 56 gr. d. i. 63—64% der berechneten. Es gelingt erst nach mehrmaligem Destillieren, das Bromid farblos zu bekommen, was infolge der jedesmaligen teilweisen Verharzung mit erheblichen Verlusten verbunden ist.

Das von 149° bis 164° übergegangene, halbfeste Produkt wird auf Thon gestrichen und abgepresst. Man erhält ein weisses Kristallpulver, F = 48°. Durch dreimaliges Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol wird der Schmelzpunkt konstant und zeigt 52° an. Die Analyse ergab den Wert für ein Dibromid $C_{11} H_{18} O Br_2$

0.1708 gr. Subst.		0.1978 gr AgBr
für $C_{11} H_{18} OBr_2$	ber.:	Br = 49.08 %
	gef.:	Br = 49.27 %

Dieses Dibromid kann bequem in grösseren Mengen dargestellt werden durch weitere Bromierung des Monobromids, oder durch direkte zweifache Bromierung des Ketons in Schwefelkohlenstofflösung.

Bromierung des Monobromids.

31 gr. Bromid in 50 cm^3 C-S_2 werden am Sonnenlicht so lange mit Brom versetzt, bis die Bromfarbe bestehen bleibt. Die Bromierung geht anfangs sehr stürmisch vor sich. Menge des verbrauchten Broms = 22 gr. Das Lösungsmittel sowie etwas Brom und Bromwasserstoff wird durch Absaugen im Vakuum bei 60° entfernt. Man erhält 39 gr. (ca. 95%) beim Erkalten schön kristallisierendes Dibromid. Aus 80%igem Alkohol kristallisiert es in weissen Nadeln. Es ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich und kann unzersetzt im Vakuum destilliert werden. Kp. 12 mm = 164°. F = 52°.

Zur direkten Bromierung des Ketons zum Dibromid verfährt man gleich, unter Anwendung von etwas mehr als 2 Mol Brom.

Umsetzung des Monobromids mit Kaliumacetat zum Camphoylcarbinolacetat.

In einem Kölbchen mit Kühlrohr erhitzt man ein Gemisch von 90 gr. Bromid, 60 gr. frisch geschmolzenem Kaliacetat und 20 cm_3 Eisessig 16 Stunden im Oelbad auf 140° und schüttelt gelegentlich um. Die braune Schmelze wird in Wasser gegossen, das abgeschiedene Oel in Aether gelöst, mit etwas Sodalösung gewaschen und dann getrocknet. Die Destillation unter 12 mm Druck liefert: 15 gr. klares Oel, von 120—140° siedend, und 60 gr. klares Oel, von 140—150° siedend, neben einem dicken braunen Rückstand von etwa 4 gr.

Die Rohausbeute beträgt 75 gr. d. i. 91% der theoretisch erforderlichen. Durch Fraktionieren mit einem Aufsatz gewinnt man 65 gr. (=79%) fast reines Acetat vom Siedepunkt 146° bei 12 mm Druck. Es ist ein dünnes, noch schwach halogenhaltiges Oel von angenehmem Geruch. Zur Analyse gelangte ein 4 mal im Vakuum destilliertes halogenfreies Praeparat, das die folgenden Zahlen lieferte:

0.1942 gr. Subst. gaben 0.4921 gr. CO_2 u. 0.1698 gr. H_2O
für $C_{13}H_{22}O_3$ ber.: C = 69.03 % H = 9.73 %
gef.: C = 69.13 % H = 9·78 %

Zur *Verseifung* kocht man 60 gr. Ester mit 200 Methylalkohol, der 1.5% H Cl enthält, ½ Stunde auf dem Wasserbade, destilliert den Methylalkohol ab und fällt das Camphoylcarbinol mit Wasser aus. Es wird in Aether gelöst und getrocknet und hernach unter vermindertem Druck destilliert, wobei man fast ohne Vorlauf 47 gr (= 96%) eines dünnen Oels von schwachem Geruch gewinnt, das bei 123—125° und 12 mm Druck siedet. Das Rohprodukt ist gewöhnlich halogenhaltig. Die Reindarstellung des Ketoalkohols geschieht am be-

quemsten durch Verseifen des Benzoylesters mit methylalkoholischem Kali.

Benzoylierung des Camphoylcarbinols.

$$C_9H_{17}—CO\cdot CH_2OH + C_6H_5—CO\cdot Cl = HCl + C_6H_5—CO—OCH_2—CO\cdot C_9H_{17}$$

Man löst 1 Mol Ketoalkohol in 2 Mol Pyridin und gibt portionenweise 1 Mol Benzoylchlorid unter Schütteln und Kühlen hinzu. Es scheidet sich eine Menge Pyridinsalz ab ; zur Vollendung der Veresterung erwärmt man noch 2 Stunden auf dem Wasserbade, giesst dann in verd. Salzsäure und rührt kräftig um. Das feste und kristallin gewordene Produkt nutscht man ab, wäscht mit verdünnter Salzsäure und saugt es trocken. Die Rohausbeute beträgt 95—97% der Theorie. Der Schmelzpunkt liegt unscharf bei 72°—74°. Der Ester wird am besten aus verd. Alkohol umkristallisiert und bildet so grosse, durchsichtige Blättchen, die scharf bei 82° schmelzen. Aus Ligroin kristallisiert der Ester in drusig vereinigten feinen Blättchen. Löslichkeit : In Alkohol, Methylalkohol, Ligroin in der Kälte wenig löslich, in der Wärme leicht löslich. Kalt löslich in Aceton, Benzol, Aether, Chloroform, Eisessig.

Analyse: 0.2189 gr. Subst. 0.6002 gr. CO_2 0.1627 gr. H_2O
für $C_{18}H_{24}O_3$ ber.: C = 74.96 % H = 8.39 %
gef.: C = 74.77 % H = 8.32 %

Reindarstellung des Camphoylcarbinols durch Verseifen des Benzoylesters.

Der Benzoesäureester wird mit dem 5fachen Gewicht 10%igem methylalkoholischem Kali ¼ Stunde auf dem Wasserbad gekocht, wobei schon nach kurzer Zeit reichlich Benzoat ausfällt. Man verdünnt mit Wasser, nimmt den Ketoalkohol in Aether auf und

wäscht mit Wasser. Nach dem Trocknen wird unter vermindertem Drucke destilliert. Der reine Alkohol siedet ohne Vorlauf bei 123° und 11 mm Druck ; er bildet ein farbloses, schwach riechendes Oel, gibt mit $CaCl_2$ unter Erwärmung eine Doppelverbindung, die sich jedoch nicht gut zur Reinigung des Alkohols eignet, da sie zu wenig quantitativ entsteht. Das Camphoylarbinol ist mit Wasserdampf leicht flüchtig ; bei 18° erstarrt es noch nicht.

Analyse: 0.1426 gr. Subst. 0.3753 gr. CO_2 0.1383 gr. H_2O
für $C_{11}H_{20}O$ ber.: C = 71.74 % H = 10.87 %
gef.: C = 71.80 % H = 10.05 %

Die Reduktion des Camphoylcarbinols.

1. *Natriumamalgam.*

16 gr. reiner Alkohol werden mit 100 gr. 4%igem Natriumamalgam in 400 cm^3 absolutem Alkohol über Nacht auf dem Wasserbad gekocht. Am Morgen wird schwach angesäuert und der Alkohol abdestilliert. Der Rückstand wird vom Quecksilber abgegossen, mit Aether durchgeschüttelt, die Aetherlösung abgetrennt und mit geglühtem Glaubersalz getrocknet. Bei der Destillation erhält man :

13 gr. helles Oel vom Sdp. 94—104° bei 12—15 mm Druck und 0.6 gr. dickflüssiges Produkt, das zwischen 135 und 145° und 12.5 mm Druck übergeht.

Die Hauptfraktion riecht wie Campholsäuremethylketon, bei der 2. Destillation siedet sie bei 94—96° und 12.5 mm Druck. Die Identität mit dem Methylketon Kloppenburg's wird festgestellt durch Bildung des Semicarbazons, das bei 228° schmilzt ; Vergleichsschmelzpunkt F = 227° Mischschmelzpunkt F = 227°.

Analyse: 0.1537 gr. Subst. gaben 25.5 cm^3N_2 15°/743 mm
ber. für $C_{12}H_{23}ON_3$ N = 18.76 % gef.: N = 18.89 %

2. *Mit Aluminium-amalgam.* Ein Gemisch von 20 gr. Ketoalkohol, 30 gr. Aluminiumamalgam und 300 cm^3 Aether wird innerhalb 4 Stunden portionenweise mit 30 gr. Wasser versetzt. Der Aether bleibt 4—5 Stunden lang im Sieden. Das Aufarbeiten bereitet etwelche Schwierigkeiten, weil sich das $Al(OH)_3$ nur schwer in Säure lösen will. Man versetzt deshalb mit viel Aether, schüttelt um, lässt absitzen und dekantiert ab ; diese Operation wird 4 mal wiederholt, dann saugt man den Rückstand ab, vereinigt die Lösungen und destilliert den Aether weg. Vom restierenden Oel gewinnt man durch Destillation unter 11 mm Druck :

			Hauptmenge bei:
1.	10.3 gr.	Sdp. 90—100°	92°
2.	4.6 gr.	» 100—130°	123°
3.	0.8 gr.	» 130—150°	146°

Die 1. Fraktion besteht zur Hauptsache aus dem Methylketon, das Semicarbazon schmilzt bei 227°. Die 2. Fraktion ist meist unverändertes Produkt (Benzoylester F = 82°). Die 3. Fraktion enthält wahrscheinlich das Glykol, doch konnte wegen der geringen Menge kein reines Produkt isoliert werden.

Versuch zur Darstellung eines Semicarbazons des Camphoylcarbinols und seines Benzoylesters.

3 gr Ketoalkohol werden in 10 cm_3 Alkohol gelöst, mit einer conc. wässrigen Lösung von 2.5 gr Semicarbazidchlorhydrat, sowie 2.5 gr festem Kaliacetat vermischt und 11 Tage stehen gelassen. Der Niederschlag besteht nur aus K Cl.

Durch Wasser wird nur unverändertes Carbinol gefällt, erkannt durch die Bildung seines Benzoylesters.

Ein gleich ausgeführter Versuch mit dem Benzoylderivat verlief ebenfalls negativ.

Das Campholacylbromid und das Campholacyldibromid bilden ebenfalls kein Semicarbazon, selbst nach 4 Wochen langem Stehen nicht.

Phenylessigester des Camphoylcarbinols.

$C_9H_{17}—CO—CH_2—O·CO—CH_2—C_6H_5$

Man trägt in eine Lösung von 8 gr. Carbinol und 6.7 gr. Phenylessigsäurechlorid portionenweise 6 gr. Pyridin ein, erhitzt 2 Stunden auf dem Wasserbad und zersetzt mit verdünnter Salzsäure. Da der Ester ölig ist, wird er in Aetherlösung mit Salzsäure, Wasser, Soda gewaschen und dann mit geglühtem Glaubersalz getrocknet.

Er destilliert bei 13 mm Druck als gelbliches, fast geruchloses Oel bei 225°—227°, nach der 3. Destillation konstant bei 224° und 12 mm Druck.

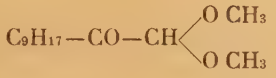
Analyse :

0.1422 gr. Subst. gaben 0.3940 gr. CO_2 0.1108 gr. H_2O
für $C_{19}H_{26}O_3$ ber.: C = 75.49 % H = 8.62 %
gef.: C = 75•59 % H = 8.72 %

Einwirkung von methylalkoholischem Kali auf das Campholacyldibromid.

15 gr Dibromid werden in 100 cm_3 20%igem methylalkoholischem Kali ½ Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Gleich zu Anfang scheidet sich Bromkalium ab. Die gelbe Flüssigkeit giesst man in Wasser und trocknet mit geglühtem Glaubersalz. Der Aether wird verjagt und der gelbe Rückstand im Vakuum destilliert wobei man nur 4 gr. gelbliches Oel erhält, das ohne Vorlauf bei 127°—132° und 12 mm Druck siedet. Der gelbbraune Rückstand ist destillierbar. Nach dreimaligem Destillieren hat man noch 3 gr. schwach gefärbtes Oel, Kp_{12}=128—130°.

Es riecht unangenehm terpenartig. Die Analyse lieferte Werte, die ziemlich gut auf das Dimethoxyderivat stimmen



Analyse :

1.	0.1300 gr. Subst.	0.3278 gr. CO_2	0.1216 gr. H_2O
2.	0.1384 gr. »	0.3454 gr. »	0.1280 gr. »
		ber.: C = 68.42 %	H = 10.53 %
	für $C_{13}H_{24}O_3$	gef. 1.: C = 68.78 %	H = 10.47 %
		2.: C = 68.07 %	H = 10.35 %

Der Körper reduziert Fehling'sche Lösung in der Wärme, ebenso ammoniakalische Silbernitratlösung. 12 Tage nach dem Ansetzen eines Semicarbazons kristallisieren feine Nädelchen aus, die abgesogen und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert werden. Die erhaltene Menge reichte nur zur Bestimmung des Schmelzpunktes aus. F = 181° (zers.)

Darstellung des Campholacylamins.

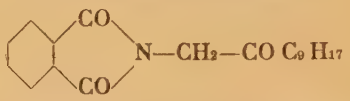
1. *Versuch zur Bildung eines Additionsproduktes von Campholacylbromid an Hexamethylentetramin.*

Eine Lösung von 22 gr. Bromid und 14 gr Urotropin in 100 cm^3 Chloroform liess ich 2 Monate verschlossen stehen. Es hatten sich matte Kristalle abgeschieden. Sie wurden abfiltriert, mit Chloroform mehrmals und zuletzt mit Aether gut gewaschen und auf dem Wasserbad getrocknet. Ausbeute 2,2 gr. ; in Wasser leicht löslich. Zwei Brombestimmungen gaben folgende Werte :

0.2038 gr. Subst.	0.1690 gr. AgBr	Br = 35.29 %
0.3194 gr. »	0.2642 gr. AgBr	Br = 35.20 %
Für	$(CH_2)_6 \cdot N_4 \cdot HBr$	berechnet	Br = 36.6 %
»	$(CH_2)N_4C_{11}H_{19}OBr$	»	Br = 20.6 %

Der Analyse zufolge, entstand nur das bromwasserstoffsaure Hexamenthylentretramin (etwas verunreinigt mit freier Base ?) Die Versuche wurden nicht fortgesetzt, da sich in der Methode von Gabriel ein sehr brauchbares Verfahren zur Gewinnung von Campholacylamin vorfand.

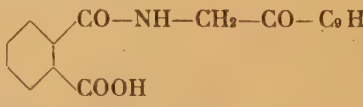
N-*Campholacylphtalimid.*



Zur Gewinnung dieses Körpers lässt man 50 gr. Campholacylbromid mit 40 gr. Phtalimidkalium in 300 cm^3 absolutem Alkohol 10 Stunden unter Rückfluss kochen. Beim Versetzen des abgekühlten Reaktionsgemisches mit Wasser scheidet sich eine Menge blättriger Kristalle ab. Sie werden abgesogen, längere Zeit mit warmer Sodalösung zur Entfernung von Phtalimid und Phtalaminsäure digeriert, abfiltriert und aus 80%igem Alkohol umkristallisiert. Man erhält das Produkt als glänzende, schwach gelbliche Blättchen, die bei 98 bis 99° schmelzen. Ausbeute : über 80%.

N_2-Bestimmung 0.1259 gr. Substanz gaben 5.0 cm^3 N_2
b = 740 mm t = 21°
für $C_{19}H_{23}O_3N$ ber. N = 4.47 %
gef. N = 4.38 %

Durch Lösen in wenig mehr als der berechneten Menge methylalkoholischem Kali, Verdünnen mit Wasser und Fällen mit Salzsäure entsteht die *N-substituierte Phtalaminsäure :*



die aus Alkohol in feinen Nadeln kristallisiert und bei 143° unter Zersetzung schmilzt.

Analyse :

0.1999 gr. Subst. 0.5052 gr. CO_2 0.1360 gr. H_2O
für $C_{19}H_{25}O_4N$ ber.: C = 68.88 % H = 7.55 %
gef.: C = 68.93 % H = 7.61 %

Zur Gewinnung des Campholacylaminchlorhydrats C_9H_{17}-CO-CH_2-NH_2·HCl verseift man die N-Campholacylphtalaminsäure durch zweistündiges Kochen mit der 10fachen Menge 20%iger Salzsäure. Beim Abkühlen scheidet sich viel Phtalsäure und etwas N-substituiertes Phtalimid ab, dessen Menge etwa 5% beträgt. Das saure Filtrat dampft man auf 100—50 cm^3 ein, kühlt ab und filtriert von wenig noch vorhandener Phtalsäure ab ; dann wird auf dem Wasserbad zur Trockene verdampft. Man erhält das Chlorhydrat der gesuchten Base in einer Ausbeute von ca. 90% als weisses sandiges Pulver. Es schmilzt roh bei 229° unter Zersetzung, löst sich leicht in Alkohol und Wasser. Aus Alkohol wird es durch Aether als durchsichtige, gallertartige Masse gefällt.

Die Analyse des Rohproduktes gab einen etwas zu niedrigen Chlorgehalt ; es rührt dies von einer beim Eindampfen stattgefundenen Zersetzung her.

0.2648 gr. Subst. 0.1616 gr. AgCl
für $C_{19}H_{32}ONCl$ ber.: Cl = 16.17 %
gef.: Cl = 14.93 %

Diazotierung des Campholacylaminchlorhydrats.

10 gr. Chlorhydrat in 50 cm^3 Wasser und 1 cm^3 c. H Cl werden allmählich mit einer Lösung von 3.8 gr. Natriumnitrit versetzt. Es beginnt bald eine flotte Stickstoffentwicklung, die am Ende durch Erwärmen vollendet wird. Auf der Flüssigkeit schwimmt ein helles Oel. Es wird abgetrennt, in 6 gr. Pyridin gelöst und langsam mit 6 gr. Benzoylchlorid versetzt. Nach

halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade arbeitet man das Produkt wie üblich auf und erhält zuletzt 10.5 gr. aus Alkohol umkristallisiertes Campholacylbenzoat F = 82°.

Darstellung des freien Campholacylamins.

Man überschichtet im Scheidetrichter die wässrige Lösung des Chlorhydrats mit Aether und gibt eineinachtel der theoret. notwendigen Menge verdünnter Natronlauge unter Schütteln langsam hinzu. Die Aetherlösung trennt man ab, trocknet sie mit Glaubersalz und destilliert hierauf die Base unter vermindertem Druck. Man gewinnt nur etwa die Hälfte der zu erwartenden Menge an freier Base, der Rückstand ist ein zähes gelbes Oel und nicht destillierbar. Das Campholacylamin siedet bei 128° und 12.5 mm Druck, bildet ein helles stark basisch riechendes Oel, das sich an der Luft bald gelb färbt. Ein Tropfen auf ein Uhrglas gebracht, verwandelt sich binnen 24 Stunden in ein zähes gelbes Oel, das nicht kristallisieren will. Die Base ist schwächer als Ammoniak.

Der Destillationsrückstand, in dem ich das durch Kondensation entstandene Pyrazinderivat vermutete, konnte nicht destilliert werden und wollte auch nicht kristallisieren. Mit alkoholischer Pikrinsäure entstand kein Pikrat.

Addition des Campholacylamins an Phenylsenföl. Bildung des Phenylthioharnstoffderivates.

Man vermischt 1 Mol primäres Amin mit 1 Mol Phenylsenföl, wobei die Temperatur spontan auf 115° steigt. Man überlässt das Gemisch während 24 Stunden im Exsikkator sich selbst und findet es nachher erstarrt vor. Nach einstündigem Erhitzen auf dem

Wasserbad wird die erkaltete Schmelze auf Thon abgepresst und aus verd. Alkohol umkristallisiert. Der

$$C_9H_{17}-CO-CH_2-NH$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad C=S$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad C_6H_5-NH$$

Campholacylphenylthioharnstoff bildet glänzende, weisse Blättchen und schmilzt unter Zersetzung bei 105°. Die Analysen stimmen auf die gewünschte Zusammensetzung:

0.2111 gr. Subst. 0.5259 gr. CO_2 0.1598 gr. H_2O
0.1156 gr. Subst. 9.40 cm^3 N_2 22°/736 mm

für $C_{18}H_{26}ON_2S$ ber.: C = 67.88 % H = 8.23 % N = 8.80 %
gef.: C = 67.96 % H = 8.47 % N = 8.87 %

Primäre Basen und Campholacylbromid

1. *Campholacylmethylamin und Di(campholacyl)-methylamin.*

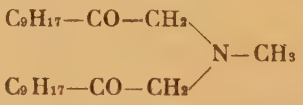
$C_9H_{17}-CO-CH_2-NH\cdot CH_3$ $(C_9H_{17}-CO-CH_2)_2=N-CH_3$

Die Umsetzung von 1 Mol Bromid mit 2 Mol 33%-igem alkoholischem Methylamin erfolgt schon in der Kälte. Beim Zusammengeben der beiden Agentien scheiden sich bald Kristalle von Methylaminbromhydrat ab und nach 24 Stunden ist der ganze Inhalt im Kolben davon durchsetzt. Man filtriert ab, gibt verdünnte Salzsäure hinzu, schüttelt durch und entfernt etwas ungelöstes Oel durch Ausäthern. Aus der salzsauren Lösung macht man mit Natronlauge die Basen frei, trocknet ihre Aetherlösung mit Pottasche und destilliert im Vakuum. Die Campholacylmethylaminbase siedet bei 123° und 11 mm Druck ohne jeden Vorlauf. Sie bildet ein hellgelbes Oel von unangenehmen Zwiebel- und zugleich campherartigem Geruch. Die Ausbeute beträgt nur etwa 60%. Zur Ueberführung in das Chlorhydrat leitet man in die ätherische Lösung

der Base solange trockenes Salzsäuregas ein, als noch eine Fällung entsteht, filtriert den weissen pulvrigen Niederschlag ab und wäscht ihn mit trockenem Aether. Das Chlorhydrat ist unlöslich in Aether und Chloroform ; aus der wässrigen Lösung fällt Ammoniak die freie Base.

Halogenbestimmung: 0.2694 gr. Subst. 0.1660 gr. AgCl
für $C_{13}H_{24}ONCl$ ber.: Cl = 15.20 %
gef.: Cl = 15.24 %

Der Destillationsrückstand wird in Aether gelöst und mit trockenem Salzsäuregas behandelt. Man erhält einen pulvrigen Niederschlag in einer Ausbeute von ca. 15%. Es löst sich z. grössten Teil in Chloroform und fällt auf wenig Aetherzusatz langsam in feinen glänzenden Blättchen wieder aus. Sie werden abfiltriert, nochmals gelöst und gefällt und dann tüchtig mit Aether gewaschen. Das Chlorhydrat schmilzt bei 199°, ist in Wasser, Chloroform, Benzol und Alkohol leicht löslich, in Aether und Benzin unlöslich. Die wässrige Lösung hydrolysiert beim Erwärmen nicht ; Ammoniak fällt die freie Base



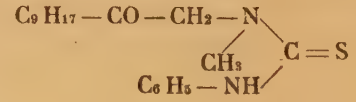
als helles Oel, das stark basisch riecht.

Analyse : Chlorhydrat des Di (Campholacyl) methylamins.

0.3342 gr. Subst. gaben 10.45 cm^3 N_2 16°/743 mm
für $C_{23}H_{42}O_2N \cdot Cl$ ber.: N = 3.50 %
gef.: N = 3.57 %

Addition des Campholacylmethylamins an Phenylsenföl.

Der *Campholacyl-methyl-phenyl-thioharnstoff ;*



entsteht durch einfaches Erwärmen von aequivalenten Mengen Phenylsenföl und Methylaminbase. Der Körper kristallisiert aus verdünntem Alkohol in weissen, glänzenden Blättchen, die bei 147° schmelzen.

N_2-Bestimmung: 0.1130 gr. Subst. gaben 8.8 cm^3 N_2 22°/736 mm
für $C_{19}H_{28}ON_2S$ ber.: N = 8.43 %
gef.: N = 8.47 %

Umsetzung des Bromids mit Anilin.

1.) $C_9H_{17}—CO—CH_2Br + 2\,C_6H_5 \cdot NH_2 = C_6H_5—NH—CH_2—CO—C_9H_{17} + C_6H_5 \cdot NH_3 \cdot Br$

2.) $C_9H_{17}—CO—CH_2Br + C_6H_5 \cdot NH—CH_2 \cdot CO—C_9H_{17} + C_6H_5NH_2 = C_6H_5 \cdot NH_3 \cdot Br + C_6H_5—N = [CH_2—CO—C_9H_{17}]_2$

Dicampholacylanilin.

Beim Erhitzen von 1 Mol Bromid mit 2 Molen Anilin während 14 Stunden auf 100° scheidet sich eine Menge Anilinbromhydrat aus der braun gewordenen Flüssigkeit ab. Dem Filtrat fügt man Eisessig und nachher etwas Wasser und verdünnte Salzsäure zu. Bald scheiden sich feine gelbe Nädelchen ab, die abgesogen und aus verd. Eisessig umkristallisiert werden. Der reine Körper schmilzt bei 212°, ist halogenfrei, stickstoffhaltig, in Säuren unlöslich. Die Analyse lieferte die Werte für ein doppelt substituiertes Anilid:

$(C_9H_{17}—CO—CH_2)_2 = N—C_6H_5$ *Di(campholacyl)-anilin.*
0.2012 gr. Subst. gaben 0.5862 gr. CO_2 u. 0.1829 gr. H_2O
0.2040 gr. Subst. » 6.2 cm^3 N_2 22°/734 mm
für $C_{28}H_{43}O_2N$ *ber.*: C = 79.00 % K = 10.14 % N = 3.29 %
gef.: C = 79.11 % H = 10.12 % N = 3.31 %

Aus dem essigsauren Filtrat der tertiären Base fällt Natronlauge ein Gemisch von Anilin und einer andern Base, vermutlich Campholacylanilid $C_9H_{17}—CO \cdot CH_2—NH—C_6H_5$.

Es wird in Aether gelöst und getrocknet. Der Versuch, es zu destillieren, misslingt; man erhält nur etwas Anilin zurück, der Rest zersetzt sich zu einem dunkeln Harz.

Addition des Bromids an tertiäre Basen. Bildung von quaternären Ammonsalzen.

$$C_9H_{17}—CO—CH_2—\underset{\displaystyle Br}{\overset{|}{N}}\equiv(CH_3)_3$$

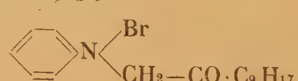
1. *Campholacyltrimethylammoniumbromid.*

10 gr. Bromid werden mit 10 gr. einer 33%igen alkoholischen Lösung von Trimethylamin in verschlossenem Gefäss 3 Stunden lang auf 100° gehalten. Aus der erkalteten Lösung, die dick mit Kristallen durchsetzt ist, fällt man das Additionsprodukt mit trockenem Aether vollständig aus. Das abgesogene Produkt wiegt 12 gr. Die Reinigung geschieht durch Lösen in Chloroform, Filtrieren und Fällen mit trockenem Aether. Um den Körper schön kristallisiert zu erhalten, gibt man der warmen Lösung nur wenig Aether zu. Beim Abkühlen scheidet sich das quaternäre Bromid in derben, durchsichtigen Kristallen ab. Sie werden zur Entfernung des Chloroforms mit abs. Aether ausgekocht und nachher im Exsikkator getrocknet. Das Campholacyltrimethylammoniumbromid schmilzt nach Erweichen bei 230° (Zersetzung). In Wasser, Alkohol, Aceton, Benzol und Chloroform ist es leicht, in abs. Aether und Benzin nicht löslich. Es ist geruchlos und beständig.

Analysen: 0.1859 gr. Subst. gaben 7.5 cm^3 N_2 14°/742 mm
0.3195 gr. Subst. » 0.1976 gr. AgBr

für $C_{14}H_{28}ONBr$ ber.: N = 4.57 % Br = 26.14 %
gef.; N = 4.61 % Br = 26.30 %

2. *Campholacylpyridiniumbromid.*



Durch längeres Stehenlassen oder kurzes Erhitzen von Bromid und Pyridin entsteht in quantitativer Ausbeute das Anlagerungsprodukt. Es wird durch Waschen mit Aether gereinigt und bildet ein schön kristallisiertes weisses Pulver, das in Wasser und Alkohol spielend löslich ist. Aus der alkoholischen Lösung fällt Aether den Körper in farblosen Blättchen aus, die bei 214° schmelzen. Sie sind in Aether und Benzin unlöslich, an der Luft bräunen sie sich.

Brombestimmung: 0.3274 gr. Subst. 0.1904 gr. AgBr.
für $C_{16}H_{24}ONBr$ ber.: Br = 24.53 %
gef.: Br = 24.75 %

Aus der wässrigen Lösung des Salzes wird auf Zusatz von Ammoniak und Soda nichts, auf Zusatz von Natronlauge ein goldgelber fein kristallisierter Niederschlag abgeschieden. Er stellt wahrscheinlich die freie Pyridiniumbase dar ; sie ist in Wasser mit gelber Farbe etwas löslich, leicht löst sie sich in fast allen organ. Lösungsmitteln. Aus der trockenen Aetherlösung wird durch HBr-gas wieder das Bromid F = 214° gefällt. Die freie Base ist ziemlich unbeständig ; nach 14 Tagen war sie vollständig zu einer dunkelbraunen, nach Pyridin riechenden Schmiere zersetzt.

Bildung der Magnesiumdoppelverbindung des Bromids und Zersetzung derselben mit Wasser.

20 gr. Bromid wurden tropfenweise zu 2.0 gr. Mg-spähnen in 25 cm^3 abs. Aether gegeben. Das Metall wurde lebhaft angegriffen ; von Zeit zu Zeit musste gekühlt werden. Nach ½ Stunde war die Reaktion zur Hauptsache beendet, 0.25 gr. Magnesium blieben ungelöst. Die klare, gelbliche Flüssigkeit goss ich auf Eis und verd. Schwefelsäure und nahm das abgeschiedene Oel in noch mehr Aether auf, trocknete mit Glau-

bersalz und brachte das Produkt zur Destillation bei 11 mm Druck. Es destillierten dabei von 85—95° : 3.6 gr., von 95—180° : 2.2 gr. und von 180—214° : 4.3 gr. Der braune Rückstand wog etwa 4 gr. Das Destillat 85—95° war halogenfrei, gab das Semicarbazon F = 227°, war demnach Keton. Die Zwischenfraktion enthält Halogen. Aus der 3. Fraktion war auch durch ganz langsame Destillation nichts Einheitliches zu fassen ; aus einem Destillat von 200—212° schieden sich nach einigem Stehen Kristalle ab, die abgepresst und zwei Mal aus verdünntem Alkohol umkristallisiert bei 82° schmolzen. Dieses Kondensationsprodukt konnte ich bei einem späteren Versuch nicht mehr isolieren ; die Menge reichte nur zur Analyse aus.

0.1921 gr. Subst. 0.5598 gr. CO_2 0.1970 gr. H_2O
für $C_{23}H_{40}O_2$ ber.: C = 79.30 % H = 11.50 %
gef.: C = 79.50 % H = 11.48 %

Campholacylbromid und Bromäthylmagnesium.

Ein Vorversuch mit conc. Lösungen zeigte eine sehr heftige Reaktion an, daher führte ich den Hauptversuch in grösserer Verdünnung aus.

Zu einer Lösung von 30 gr. Bromid in 150 cm^3 abs. Aether tropfte ich unter Kühlen und Rühren eine ätherische Lösung der doppelten theoretisch berechneten Menge Aethylmagnesiumbromid langsam ein. Es war keine sichtbare Reaktion zu konstatieren. Nach 2 Stunden langem Stehen zersetzte ich mit Eis und verd. Schwefelsäure, wobei eine Gasentwicklung, herrührend von der Zersetzung von überschüssigem $C_2H_5—Mg·Br$ stattfand.

Die Aetherlösung trocknete ich mit geglühtem Glaubersalz und destillierte hierauf das Produkt bei 11 mm Druck ; ich erhielt :

1. 12 gr. vom Sdp. 90— 99° (war schwach halogenhaltig)
2. 6 gr. » » 100—200° (» stark » »)
3. 6 gr. » » 200—215° (« halogenfrei)

Die 1. Fraktion destillierte das zweite Mal zwischen 90 und 94° und 11 mm Druck und eine Probe gab das Semicarbazon F = 228°, eine Mischprobe mit wirklichem Campholsäuremethylketonsemicarbazon zeigte keine Schmelzpunktsdepression ; die 1. Fraktion war demnach gewöhnliches Methylketon. Die 2. Fraktion bestand dem relativ starken Halogengehalt nach, meist aus unverändertem Bromid, während die 3. Fraktion wahrscheinlich wieder das gleiche Gemisch von hochsiedenden Kondensationsprodukten wie beim vorigen Versuch darstellte.

Darstellung des β-Camphoyläthylalkohols.

1. $C_9H_{17}—CO—CH_3 + HCOOC_5H_{11} + NaOC_2H_5 = C_9H_{17}—CO—CH = CHONa + C_5H_{11}OH + C_2H_5OH$
2. $C_9H_{17}—CO—CH = CHOH + H_2 \longrightarrow C_9H_{17}—CO \cdot CH_2—CH_2OH$

Oxymethylencampholsäuremethylketon.

50 gr. Keton, in 200 cm^3 abs. Aether gelöst, werden in einem Dreihalskolben (mit Rührvorrichtung, Tropftrichter und Rückflusskühler) gebracht und mit 30 gr. trockenem Natriumäthylat vermischt. Dann tropft man unter Rühren innerhalb 30 Minuten 50 gr Amylformiat zu, wobei der Aether in leichtes Sieden gerät. Man rührt noch eine Stunde weiter ; etwas unverbrauchtes Na-äthylat bleibt am Boden sitzen, sonst ist die Lösung klar und etwas gelb gefärbt. Der Inhalt wird mit 400 cm^3 Wasser gut geschüttelt ; die wässrige Lösung äthert man 3 Mal aus, macht sie dann mit verdünnter Salzsäure schwach sauer, nimmt die ausfallende flüssige Oxymethylenverbindung in Aether auf, trocknet mit geglühtem Glaubersalz und destilliert

sie nach dem Verdampfen des Aethers bei 12.5 mm Druck. Nach einem Vorlauf von 3 gr. erhält man 42 gr. helles Oel vom Sdp. 121—124°. Die Ausbeute beträgt fast 75% ; sie kann wahrscheinlich noch erhöht werden, denn der vorliegende Versuch ist der einzige, den ich ausführte.

Zur Analyse gelangte ein dreimal destilliertes Produkt, das bei 122—123 ° und 12.5 mm Druck sott.

0.1830 gr. Subst. 0.4925 gr. CO_2 0.1678 gr. H_2O
für $C_{12}H_{20}O_2$ ber.: C = 73.47 % H = 10.20 %
gef.: C = 73.41 % H = 10.26 %

Die *reine Oxymethylenverbindung* ist ein farbloses Oel von schwachem Geruch, leicht löslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln und in Alkalien. Eine alkoholische Lösung färbt sich auf Zusatz von wenig Ferrichlorid blutrot, auf mehr Zusatz fällt langsam ziegelrotes Eisensalz. Das Kupfersalz wird erhalten durch Zusammenbringen einer alkoholischen Lösung von Oxymethylenketon mit einer solchen von Kupferacetat. Es fällt zuerst ein dunkelgrünes Oel, das beim Anreiben bald kristallinisch wird. Das Kupfersalz st in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, fast unlöslich ist es in Wasser. Aus der vorsichtig verdünnten, alkoholischen Lösung kristallisiert es in schönen grünblauen Nädelchen. Beim Aufbewahren backen sie zusammen und verlieren die glänzende Beschaffenheit, indem sie in ein mattes graugrünes Pulver übergehen.

Reduktion der Oxymethylenverbindung zum Campholäthylalkohol.

$$H_9H_{17}—CO—CH_2—CH_2OH$$

In einer Hydrierflasche von 500 cm^3 Inhalt löste ich 38 gr. Oxymethylenketon in 250 cm^3 65%igem Alkohol, versetzte mit 50 gr. pyrophorem Nickelkatalysa-

tor*) und hydrierte auf der Schüttelmaschine bei gewöhnlicher Temperatur.

In 5 Stunden wurden insgesamt 3200 cm^3 Wasserstoff aufgenommen d. i. etwa 75% der theoret. berechneten Menge (4350 cm^3). Das Aufarbeiten des Reduktionsproduktes geschah auf folgende Weise :

Der Flascheninhalt wurde abgesogen, der Rückstand zuerst mit Alkohol, dann mit Aether gut gewaschen. Die alkoholische Lösung wurde durch Destillation möglichst von Alkohol befreit, mit Wasser verdünnt und das dadurch abgeschiedene Oel im Katalysatorwaschäther gelöst. Die grünliche Aetherlösung wusch ich zuerst mit verdünnter Salzsäure, um vorhandenes Nickelsalz herauszubekommen, hierauf mit verdünnter Natronlauge, um unveränderte Oxymethylenverbindung zu lösen. Nach dem Trocknen erhielt ich bei der Destillation unter 12.5 mm Druck :

6.3 gr. Oel vom Sdp. 90—136° (nicht konstant siedend) und 23.8 gr. helles Oel vom Sdp. 136°—147°, wovon die Hauptmenge bei 145° überging. Durch Fraktionieren gewann ich aus der Hauptmenge 20 gr. etwas dickliches Oel vom Sdp. 146—148° bei 13 mm Druck. Der Vorlauf wurde nicht untersucht.

Dem Siedepunkt nach glaubte ich das doppelt reduzierte Derivat $C_9H_{17} — CH(OH) — CH_2 — CH_2OH$ vor mir zu haben, doch wies die Analyse bestimmt auf den gesuchten β-Ketoalkohol hin.

Analyse: 0.1125 gr. Subst. 0.3001 gr. CO_2 0.1124 gr H_2O

für $C_{12}H_{22}O_2$	ber.:	C = 72.67 %	H = 11.19 %
	gef.:	C = 72.78 %	H = 11.18 %
für $C_{12}H_{24}O_2$	ber.:	C = 72,20 %	H = 12.00 %

*) Dargestellt nach *Rupe, Ackermann u. Takagi*, Helv. *I.*, 452 (1918).

Der *Camphoyläthylalkohol* bildet ein etwas dickes Oel von schwachem Geruch, leicht löslich in den organischen Lösungsmitteln. Er wurde von mir noch nicht weiter untersucht.

ZUSAMMENFASSUNG.

1. Das bei der Reduktion des Campholsäurephenolesters erhaltene flüssige Campholcarbinol enthält im Mittel etwa 40% Campholsäureäthylester.

2. Die Reinausbeute an Campholcarbinol beträgt bei der Reduktion des Phenolesters *im Maximum* 59% (nach Läuger), bei der Reduktion des Aethylesters 54% (nach Läuger nur 10—15%).

3. Aus 2. folgt, dass die Läuger'sche Regel: « Die Reduktion nach Bouveault-Blanc ist abhängig vom Grade der Verseifbarkeit der angewandten Ester» nicht den Tatsachen entspricht, denn der sehr leicht verseifbare Phenolester der Campholsäure liefert ungefähr gleichviel Ausbeute an Carbinol wie der schwer verseifbare Aethylester.

4. Das reine Campholcarbinol liefert mit Bromwasserstoff-Eisessig das Bromid $C_{10}H_{19}Br$, das jedoch nicht das normale, dem Carbinol entsprechende Bromid, sondern, wie gezeigt wurde, ein Umlagerungsprodukt, Cyclohexanderivat, darstellt.

5. Das Bromid $C_{10}H_{19}Br$ ist nicht zu Synthesen verwendbar.

6. Da das Campholcarbinol die auf es gesetzten Hoffnungen durch sein chem. Verhalten zunichte machte, so wurden zwei neue, optisch aktive, primäre Ketoalkohole dargestellt, von denen der eine, das Cam-

phoylcarbinol synthetisch gut verwendbar ist; der andere, der Camphoyläthylalkohol, wurde noch nicht näher untersucht.

7. Die Synthese des Campholsäuremethylketons nach der Grignard'schen Reaktion aus Säurechlorid und Jodmethylmagnesium verläuft entgegen der Angabe Meerweins lange nicht so glatt wie die Zinkmethylsynthese; es entstehen stets in erheblicher Menge höher und niedriger siedende Nebenprodukte.

8. Bei der Reduktion des Camphoylcarbinols mit Natrium- und Aluminiumamalgam entsteht wieder das Campholsäuremethylketon.

9. Es konnte ein frei existenzfähiges α-Aminoketon, das Campholacylamin, dargestellt werden; es liefert keine charakterisierbaren Kondensationsprodukte, wie sie in der Regel die α-Aminoketone zu geben pflegen.

10. Neu erhalten und beschrieben wurden folgende Verbindungen: Bromid $C_{10}H_{19}Br$, Chlorid $C_{10}H_{19}Cl$, Anilid $C_{10}H_{19}—NH—C_6H_5$, Kohlenwasserstoff $C_{20}H_{38}$, Phenylthiourethanderivat des Carbinols, ferner die Ester des Campholcarbinols mit Essigsäure, Propionsäure, Phenylessigsäure, Hydrozimtsäure, Zimtsäure, Phtalsäure, Campholsäure, Camphocarbonsäure, p-Nitro- und p-amidobenzoësäure.

Im 2. Teil: Campholacylbromid, Campholacyldibromid, Camphoylcarbinol und dessen Ester mit Essigsäure, Benzoë- und Phenylessig-säure;

Campholacylphtalimid, Campholacylphtalaminsäure, Campholacylamin und Campholacylmethylamin und die Phenylthioharnstoffe dieser beiden;

Di(campholacyl)methylamin, Di(campholacyl)-anilin, Campholacyltrimethylammoniumbromid, Campholacylpyridiniumbromid und - hydroxyd;

w-Dimethoxycampholsäuremethylketon ;

Oxymethylencampholsäuremethylketon und Reduktion zum Camphoyläthylalkohol.

Ferner wurde ein hochsiedendes Nebenprodukt $C_{20}H_{34}$ F = 67° der Grignard'schen Campholsäuremethylketonsynthese teilweise untersucht und dabei ein Chlorid F = 117° erhalten.

CURRICULUM VITAE.

Ich, FRIEDRICH FEHLMANN, wurde am 17. April 1896 in OLTEN geboren, als ältester Sohn des Handwerksmeisters Emil Fehlmann, von Menziken (Aargau) und seiner Gattin Marie, geb. Weber.

Ich besuchte die Schulen Oltens und vom Jahre 1913—16 das Gymnasium in Aarau, welches ich im Frühjahr 1916 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Nach Absolvierung von Rekrutenschule und Aktivdienst immatrikulierte ich mich im Oktober 1916 an der Universität Basel und studierte hier, mit öfteren und längeren Unterbrechungen durch Militärdienst, Chemie als Hauptfach. Im März 1919 bestand ich das Vorexamen in anorganischer Chemie (Prof. Dr. F. Fichter) und in physikalischer Chemie (Prof. Dr. A. L. Bernoulli), ein Jahr später dasjenige in organischer Chemie (Prof. Dr. H. Rupe). Seit Juni 1920 bin ich Lehrassistent im organischen Laboratorium.

Die vorliegende Arbeit begann ich unter Leitung von Prof. Dr. H. Rupe im Juni 1920 und schloss sie im November 1921 ab.

Während meiner Studienzeit in Basel besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten : A. L. Bernoulli, F. Fichter, A. Hagenbach, H. Rupe, C. Schmidt, H. Zickendraht, F. Zschokke und P. Ruggli.

Allen diesen Herren, in besonderem Masse aber meinen hochverehrten Lehrern Prof. Dr. H. Rupe und Prof. Dr. F. Fichter, gebührt für ihre Bemühungen und Ratschläge mein bester Dank.